

THÈSE

présentée à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Marie-Laure VILLAUME

Licenciée ès-Sciences

Attachée de Recherche au C. N. R. S.

SUJET :

Études Photochimiques de Dérivés Cétoniques

Soutenue le 21 Novembre 1970, devant la Commission d'examen

Membres du Jury :

Président : M. P. CAUBÈRE

Examineurs : MM. B. CASTRO

J.-P. PÊTE

J. LEVISALLES

THÈSE

présentée à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

par

MARIE-LOUISE VILLAUD

née le 10 Mars 1938

à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Directeur de Thèse :

M. J. J.

Etudes Photochimiques de Dérivés Cétoniques

Présentée et soutenue le 10 Mars 1970

Devant la Commission d'Examen

présidée par :

M. J. J.

M. J. J.

M. J. J.

M. J. J.

M. J. J.

UDART & CLÉMENT
RELIEURS

11, Rue Sainte-Anne, 11
Tél. 52.80.09 - NANCY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551919_0006

THÈSE

présentée à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Marie-Laure VILLAUME

Licenciée ès-Sciences

Attachée de Recherche au C. N. R. S.

SUJET :

Études Photochimiques de Dérivés Cétoniques

Soutenue le 21 Novembre 1970, devant la Commission d'examen

Membres du Jury :

Président : M. P. CAUBÈRE

Examineurs : MM. B. CASTRO
J.-P. PÊTE
J. LEVISALLES

THÈSE

Présentée à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Marius-Jean VILLAME

Né le 10/10/10 à 10/10/10

Attesté de naissance par C. A. 10. 10. 10



SUIV

Études Photochimiques des Dérivés Cétoniques

Soutenue le 21 Mars 1970 devant la Commission d'examen

Membres du jury :

Président : M. F. CARRÉ
 Examinateurs : MM. B. CASTRO
 J.-P. PÉTE
 J. LEVILLAIN

ANNEE SCOLAIRE 1970/71

DOYEN : M. AUBRY

ASSESEUR : M. GAY

Doyens honoraires : MM. CORNUBERT - ROUBAULT

Professeurs honoraires : MM. RAYBAUD - LAFFITTE - LEBAY - JOLY - LAPORTE -
EICHBORN - CAPELLE - GODEMENT - DUBREIL - L. SCHWARTZ - DIEUDONNE - LETORT -
DODE - GAUTHIER - GOUDET - OLMER - CORNUBERT - CHAPELLE - GUERIN - WAHL.

Maîtres de Conférences honoraires : MM. LIENHART - PIERRET

PROFESSEURS

MM. ROUBAULT	Géologie
VEILLET	Biologie Animale
BARRIOL	Chimie Théorique
BIZETTE	Physique
GUILLIEN	Electronique
LEGRAS	Mécanique Réactionnelle
BOLFA	Minéralogie
NICLAUSE	Chimie
FAIVRE	Physique Appliquée
AUBRY	Chimie Minérale
COPPENS	Radiogéologie
DUVAL	Chimie
FRUHLING	Physique
HILLY	Géologie
LE GOFF	Génie Chimique

SUHNER	Physique Expérimentale
CHAPON	Chimie Biologique
HEROLD	Chimie Minérale Indus.
SCHWARTZ B.	Exploitation Minière
x MALAPRADE	Chimie
MANGENOT	Botanique
GAYET	Physiologie
HADNI	Physique
x BASTICK	Chimie
DUCHAUFOR	Pédologie
GARNIER	Agronomie
NEEL	Chimie Organique Indus.
BERNARD	Géologie Appliquée
x CHAMPIER	Physique
x GAY	Chimie Biologique
STEPHAN	Zoologie
x CONDE	Zoologie
x WERNER	Botanique
EYMARD	Calcul Différentiel et Intégral
FELDEN	Physique
x GOSSE	Mécanique Physique
x DAVOINE	Physique (ENSMIN)
HORN	Physique (1er Cycle)
x ROCCI	Géologie
x Me LUMER	Maths
DELPUECH	Chimie Physique
Mlle HUET	Analyse Supérieure
BLAZY	Minéralogie Appliquée
CAUBERE	Chimie Organique
VUILLAUME	Psychophysiologie
ALAIS	Chimie Biologique

N... Mécanique Appliquée
N... Méthodes Mathématiques de la Physique
N... Mécanique Rationnelle

x Professeur titulaire à titre personnel.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mme BASTICK	Chimie P.C. EPINAL
MM GUDEFIN	Physique
FRENTZ	Biologie Animale
MARI	Chimie (ISIN)
DEVIOT	Physique du Solide
FLECHON	Physique P.C.
VIGNES	Métallurgie
JURAIN	Géologie C.B.G.
BALESDENT	Thermodynamique, Chimie Appliquée (ENSIC)
JANOT	Physique P.C. EPINAL
CACHAN	Entomologie appl. (ENSA)
JACQUIN	Pédologie & Chimie agri.
MAINARD	Physique M.P.
MARTIN	Chimie P.C.
PAULMIER	Mécanique Expérimentale
PROTAS	Minéralogie
RIVAIL	Chimie Appliquée (CUCES)
DEPAIX	Probabilités et Statistiques

MAITRES DE CONFERENCES

MM. VILLERMAUX	Génie Chimique
METCHE	Biochimie appliquée (Brasserie)
BAUMANN	Physique 1er Cycle
DURAND	Physique
GRANGE	Physique (ISIN)
BAVEREZ	Chimie (ENSIC)
CHAMBON	Exploitation Minière (Mines)
HUSSON	Physique (ENSEM)
WEISSLINGER	Physique
GERL	Physique (Mines)
ROQUES	Chimie Minérale
FERRIER	Mathématiques
GILORMINI	Mécanique flui. (ISIN)
HILY	Mathématiques P.C.
CASTRO	Chimie Organique
DEXHEIMER	Botanique
NOVERRAZ	Mathématiques
TOURET	Géologie
MALENGE	Chimie (ENSIC)
GROSS	Chimie Organique

N... Maths appliquées
N... Mathématiques
N... Mathématiques
N... Mathématiques
N... Physiologie animale
N... Laiterie (Ecole lait.)
N... Maths appliquées
N... Pétrographie
N... Mathématiques
N... Physique (aérotherm.)
N... ISIN

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. AMARIGLIO - COEURE - DAVRAINVILLE - GIRARDEAU - OVAERT - RUYER - WEBER -
PUJOL - SCHREIBER - GEORGES - MARTIN - WEISBROD.

A mes parents

A Pierre

Aux miens et à mes amis

en témoignage d'affection

A Monsieur le Professeur LEVISALLES,

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma très sincère reconnaissance.

Je lui dois la réalisation de ~~ce~~ travail ~~et~~ au-delà, ma formation de chercheur.

Je le remercie vivement pour les conseils éclairés et les encouragements précieux qu'il m'a prodigués durant cette recherche.

Je tiens à remercier

Messieurs les Professeurs

P. CAUBERE (Nancy)

B. CASTRO (Nancy)

J.P. PETE (Reims)

pour avoir accepté de juger ce travail.

Je tiens à exprimer mes remerciements à Messieurs les Professeurs

A. LABLACHE-COMBIER (Lille)

J.P. PETE (Reims)

pour les sujets respectifs des première et deuxième parties de cette thèse. Ils en ont suivi le développement avec le plus grand intérêt.

Ce travail a été effectué dans les laboratoires de l'Université de Nancy de 1966 à 1970.

J'exprime mes remerciements :

- à Mademoiselle E. KREMP et à Messieurs P. BOURGUIGNON, D. CANET, M. EPHRITIKINE, F. GRANGER et H. RUDLER pour avoir effectué une partie des mesures spectrales,
- au Docteur R. BEUGELMANS (Gif-sur-Yvette) pour la prise des spectres de masse,
- aux Docteurs R. JACQUESY, A. ABAD, M. ALLARD, J.P. BARBE et G. TEUTSCH pour les discussions intéressantes et fructueuses que j'ai eues avec eux,
- à tous mes camarades de laboratoire pour leur soutien amical,
- à Mademoiselle F. BEGAUX pour la reproduction de cette thèse,
- à Monsieur B. REIBEL pour la préparation de certains produits de départ,
- à Monsieur R. WOLFF (Strasbourg) pour avoir suivi ce travail en tant que parrain de recherche et le CNRS pour l'aide matérielle dont il m'a fait bénéficier et qui a rendu possible la préparation de cette thèse.

TABLE DES MATIERES

Pages

Première partie : Additions dipolaires 1-3 d'oximes

Synthèses d'isoxazolidines.

Introduction

Premier mémoire : addition dipolaire 1-3 de l'oxime
de la benzophénone sur la butène-1one-3
Structure des isoxalidines.

Deuxième mémoire : Réactions chimiques des isoxalidines
mécanisme de la réaction d'addition.

Conclusion

Figures.

Deuxième partie : Réarrangements photochimiques d' α époxycétones spiranniques.

Réaction de fragmentation.

Introduction

Chapitre I - Rappels

I - Photoéliminations 1

II - Photoréarrangements d' α époxycétones 5

A - Etude du système époxyde-
groupe carbonyle "conjugué" 5

B - Réactions des α époxycétones 5

C - But du travail 11

D - Résultats postérieurs au début du travail 11

Chapitre II - Transformations photochimiques d' α époxycétones spiranniques en série cholestane.	
I - Synthèse des produits	14
II - Irradiation des époxycétones et caractérisation des produits	19
Chapitre III- Discussions	
I - Formation des composés décarbonylés 1-3	25
II - Réaction de fragmentation	29
A - Etude du mécanisme	29
B - Photochimie des β dicétones	40
C - Interprétation de la réaction	42
D - Etude des dérivés méthylés	45
III - Nature des états excités	
1° Epoxycétones	46
2° Réaction de fragmentation	46
3° Réaction avec le TBS	46
4° Transfert d'énergie	48
5° Mécanisme du réarrangement des époxycétones	50
Conclusion	51
Partie expérimentale	53
Bibliographie	105
Figures	
Tableaux	
Récapitulatifs des produits.	

L'origine de ce travail résidait dans la généralisation de la réaction d'addition photochimique à des composés azotés. Les essais effectués n'ont pas conduit aux additions souhaitées. Seule l'action d'une oxime sur une cétone $\alpha\beta$ éthylénique réalisée en présence de lumière a conduit à une réaction d'addition qui s'est révélée être thermique. Son étude constitue la première partie de cet exposé : additions dipolaires 1-3 d'oximes, synthèses d'isoxazolidines. La deuxième partie concerne l'étude des photoréarrangements d' α époxycétones, pour lesquels nous avons obtenu une nouvelle réaction de fragmentation.

PREMIERE PARTIE

Additions dipolaires 1-3 d'oximes.

Synthèses d'isoxazolidines.

INTRODUCTION

Le but initial des recherches était de généraliser la réaction d'addition photochimique de cétones saturées ou $\alpha\beta$ éthyléniques avec des oléfines, à des composés azotés afin d'obtenir des cycles tétraatomiques comportant des atomes d'azote.

Aussi avons-nous substitué des imines aliphatiques ou des oximes aux oléfines, et des bases de Schiff ou des composés azoïques aux cétones.

De nombreux essais furent effectués, cependant, avec les composés choisis, nous n'avons pas obtenu les petits cycles attendus.

Seule l'action d'une oxime sur une cétone $\alpha\beta$ éthylénique conduit à des produits de condensation, mais cette réaction est thermique et entre dans la classe des additions dipolaires 1-3. Cette réaction n'étant pas décrite, nous avons entrepris son étude.

Les résultats relatifs à cette étude, sont présentés sous forme de deux mémoires.

La première publication, en collaboration avec A. LABLACHE-COMBIER et R. JACQUESY décrit la réaction dipolaire 1-3 de l'oxime de la benzophénone sur la butène-1 one-3. La détermination de structure des isoxazolidines formées repose sur leurs propriétés spectroscopiques (RMN, IR et spectres de masse), et des corrélations chimiques.

La deuxième publication en collaboration avec A. LABLACHE-COMBIER apporte des preuves chimiques des structures proposées et une discussion du mécanisme de la réaction.

Premier mémoire : Addition dipolaire 1-3 de l'oxime de
la benzophénone sur la butène-1 one-3
Structure des isoxazolidines.

ADDITIONS DIPOLAIRES 1-3 AVEC LES CETOXIMES
SYNTHESES D'ISOXAZOLIDINES

Alain Lablache-Combiér, Marie-Laure Villaume
Laboratoire de Chimie Organique. Faculté des Sciences
54 - Nancy France

et

Rose Jacquesy
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
Cambridge. Massachusetts U.S.A.

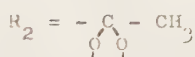
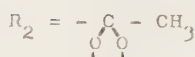
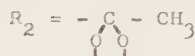
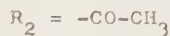
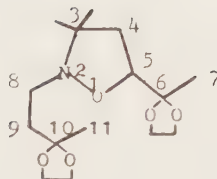
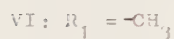
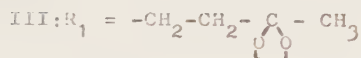
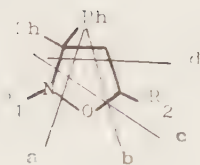
(Received in Belgium 10 August 1967)

La récente publication (1) par Ochiai, Obayashi et Morita de réactions d'addition dipolaires 1-3 avec le formaldoxime, nous incite à faire état de nos propres résultats.

Nous avons étudié la réaction d'addition de l'oxime de la benzophénone sur le butène-1 one-3 et comparé les isoxazolidines obtenues avec celles qui résultent de l'action sur cette cétone $\alpha\beta$ insaturée de la diphényl N-méthylnitroène.

Si l'on chauffe à reflux une solution benzénique de l'oxime de la benzophénone et de butène-1 one-3 pendant 12 heures, on peut isoler un mélange inséparable des cétones I et II qui se décomposent très rapidement à l'air. Par contre, les dioxolannes III et IV des cétones I et II sont stables, séparables par chromatographie sur couche mince, et cristallisables dans le mélange éther méthanol (III, P.F. 83-84°C ; IV, P.F. 106-107°C).

Le passage de la cétone II à la cétone I se fait vraisemblablement suivant une réaction d'addition de Michael de la butène-1 one-3 sur l'isoxazolidine II préalablement formée au cours de la réaction. C'est ainsi que le dioxolanne IV, chauffé dans le benzène en présence de butène-1 one-3 donne le composé V, dont le dioxolanne est en tout point identique à III.



En vue de prouver la structure des produits d'addition de l'oxime de la benzophénone, nous avons fait réagir la diphenyl N-méthyl-nitrone sur la butène-1 one-3.

Une solution benzénique de diphenyl N-méthyl-nitrone (2) et de butène-1 one-3 est chauffée à reflux pendant 10 heures. Par chromatographie sur couche mince, on peut isoler le composé VI cristallisé (P.F. 97-98°C) comme l'est son dioxolanne VII (P.F. 143-144°C) préparé à partir de VI dans les conditions usuelles. Le dioxolanne IV chauffé à reflux pendant 12 heures en présence d'iode de méthyle conduit au dioxolanne VII. Ceci prouve l'identité du squelette des composés d'addition provenant de l'oxime et de ceux provenant de la nitrone.

Les structures des composés provenant de l'oxime sont analogues à celles établies par Ochiai, Obayashi et Morita, dans le cas des réactions d'addition dipolaires 1-3 du formaldoxime sur l'acrylonitrile et des esters $\alpha\beta$ insaturés (1). Ces auteurs isolent aussi des produits analogues à I provenant vraisemblablement de l'action ultérieure du dipolarophile sur l'isoxazolidine analogue à II, préalablement formée.

Les structures des composés provenant des nitrones sont en accord avec celles décrites précédemment dans la littérature à propos de l'addition de ces composés sur les esters $\alpha\beta$ insaturés (3) : le substituant se trouve en σ de l'oxygène du cycle isoxazolidinique.

Les analyses élémentaires des produits nouveaux sont en accord avec les structures proposées.

Ces structures sont compatibles avec leurs spectres de résonance magnétique nucléaire.

TABLEAU I

Résonance magnétique nucléaire des isoxazolidines préparées

(Spectres pris avec un appareil Varian A 60 dans CCl_4 ,
avec référence interne de TMS)

Déplacement chimique (en ppm) des protons rattachés au cycle isoxazolidinique aux positions

Composé	2	3 phényles massif centré à	4	5
III	1,15 méthyle 11 multiplet non résolu à 2,5, 11 en 8 et 9 multiplet non résolu à 3,75 : protons du dioxolanne en 10	7,20	multiplet non résolu à 2,5	multiplet non re- solvé à 3,00 1,15 méthyle 7 multiplet non ré- solvé à 3,75 : pro- tons du dioxolanne en 8
IV	singulet à 5,65	7,30	multiplet mal résolu à 2,80	multiplet mal réso- lu à 3,75 1,25 méthyle 7 multiplet mal réso- lu à 3,95 : protons du dioxolanne en 6
VI	2,34 méthyle 8	7,20	doublet à 3,12 (J = 7,5 Hz)	triplet à 4,25 (J = 7,5 Hz) 2,00 méthyle 7
VII	2,41 méthyle 8	7,20	multiplet mal résolu à 2,90	multiplet mal réso- lu à 3,00 1,25 méthyle 7 multiplet mal réso- lu à 3,95 : protons du dioxolanne en 6

Tous les composés isoxazolidiniques ont été examinés en spectrographie de masse. Les types généraux de fragmentation sont résumés dans le tableau suivant. On trouvera en note une discussion rapide des principales caractéristiques des spectres.

TABLEAU II

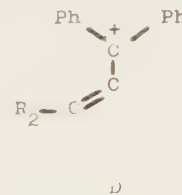
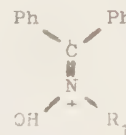
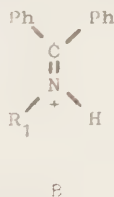
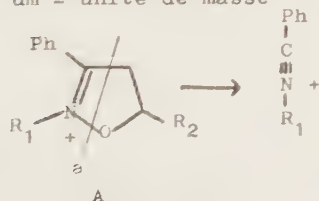
Spectres de masse des isoxazolidines préparées
(Les spectres de masse ont été pris sur un Hitachi RMU 6D
en utilisant le système direct d'introduction T = 100°C)

Ions formés	III m/e (Int) ^α	IV m/e (Int)	VI m/e (Int)	VII m/e (Int)
M ⁺	425 (18)	311 (0,1)	281 (50)	325 (19)
R ₂	87 ⁱ (100)	87 ⁱ (100)	43 (100)	87 ⁱ (100)
M - 77 (Ion A)	348 (9)	234 (0,5)	204 (26)	248 (8)
Coupure <u>a</u> de l'ion A		104* ^β (15)	118* (30)	118* (20)
Coupure <u>a</u> de M ⁺ (Ion B)	296 ⁱ (4)	182 (8)	196 (2)	196 (8)
Coupure <u>b</u>				
-perte de 69 um ^(γ) (Ion C)	312 ⁱ (1)	198 ⁱ (4)		212 ⁱ (5)
-perte de 70 um		197 (1)	211 (4)	211 (1)
-perte de 71 um		196 (4)	210 ^k (15)	210 (6)
Coupure <u>c</u> (Ion D)	279 ⁱ (4)		235 (21)	279 ⁱ (1)
Ion m/e 180 coupure <u>d</u>	(5)	(15)	(5)	(4)
Ion m/e 103 ^j	(12)	(9)	(27)	(17)
Ion m/e 105 ^k	(2)	(2)	(8)	(4)

^α Intensité en %, relative au pic de plus forte intensité du spectre.

^β * indique la présence d'une transition métastable en accord avec la fragmentation proposée

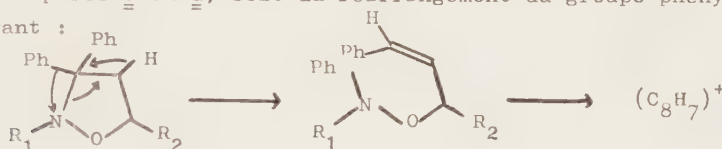
^γ um = unité de masse



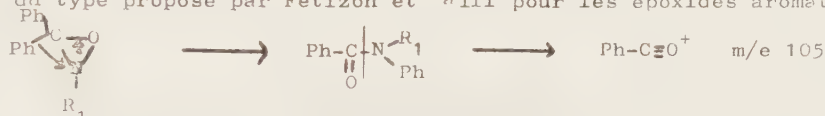
Notes

(i) tous ces ions perdent facilement C_2H_4O (44 u.m.) provenant du groupe éthylène céta1.

(j) l'ion $C_8H_7^+$ peut provenir soit de la fragmentation d'un des ions résultant des coupures c ou d, soit du réarrangement du groupe phényle selon le schéma suivant :



(k) l'ion m/e 105, présent dans tous les spectres étudiés est remarquable par sa composition élémentaire C_7H_5O . Cela nécessite donc un double réarrangement du groupe phényle et de l'oxygène du cycle. On peut envisager le mécanisme suivant du type proposé par Fetizon et alii pour les époxydes aromatiques

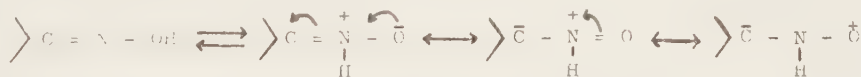


(l) Le système diphenyl-méthane est caractérisé par des pics importants à m/e 165, 152, 139, 129 et 115 (5). De même, on observe des ions intenses à m/e 77 et m/e 91.

Ochiai, Ubayashi et Morita pensent que dans les réactions d'addition dipolaire 1-3 les oximes réagissent suivant la forme mésomère limite E.



La similitude des résultats obtenus lors de l'action de l'oxime de la benzophénone sur le butène-1 one-3 et de l'action sur cette cétone $\alpha\beta$ insaturée de la diphenyl N-méthylnitronne nous fait suggérer que les oximes réagissent par leur forme nitronique tautomère (6).



R = H oxime

R = Me nitronne

Les auteurs remercient les professeurs J. Levisalles et K. Biemann pour l'intérêt qu'ils ont manifesté à ce travail.

Références

- 1) M. Ochiai, M. Obayashi et K. Morita ; Tetrahedron 23, 2641, 1967
- 2) L. Semper et L. Lichtenstadt ; Ber. 51, 928, 1918
- 3) R. Huisgen ; Angew. chem. 75, 627, 1963
E.R. Delpierre et M. Lamchem, Proc.chem.Soc., 1960, 386
- 4) H.E. Audier, J.F. Dupin, M. Fetizon et Y. Hoppiliard, Tetrahedron Letters, 1966, 2077
- 5) J.H.D. Eland et C.J. Danby, J. chem. Soc., 1965, 5935
- 6) O.L. Brady et F.P. Dunn, J. chem. Soc., 106, 659, 1916
K.V. Auwers, Ber. 57, 446, 1954

Deuxième mémoire : Réactions chimiques des isoxazolidines
Mécanisme de la réaction d'addition.

SYNTHESES D'ISOXAZOLIDINES PAR ADDITION DIPOLAIRE 1-3 D'OXIMES

A. LABLACHE-COMBIER* et M. L. VILLAUME

Laboratoire de Chimie Organique, Faculté des Sciences, 54 Nancy

(Received in France 21 June 1968; Received in the UK for publication 10 July 1968)

Résumé—L'oxime de la benzophénone s'additionne sur la butène-1-one-3 donnant les isoxazolidines I et II. La diphenyl N-méthyl-nitrone réagissant sur cette cétone α,β -insaturée conduit à l'isoxazolidine VI. La structure de ces produits est prouvée par dégradation.

Il semble que les oximes lorsqu'elles agissent en tant que dipôles 1,3-réagissent sous leur forme nitronique tautomère.

Abstract—Benzophenone oxime adds on but-1-ene-3-one and gives the isoxazolidines I and II. Diphenyl N-methyl-nitrone reacts with this α,β -unsaturated ketone and yields the isoxazolidine VI. The structure of these compounds has been proved by degradation.

It appears that the oximes, as 1,3-dipoles, react through their nitronic tautomeric form.

LES réactions d'addition dipolaire 1-3 ont été très étudiées ces dernières années, particulièrement par Huisgen *et al.*^{1,2} Elles permettent la synthèse de nombreux composés hétérocycliques à cinq chaînons.

Ces réactions ont lieu par action d'un composé dipolaire, ou dipole 1-3, sur un dipolarophile suivant le schéma de la Fig. 1 proposé par Huisgen:



FIG. 1

Au début de notre étude, seules étaient connues les réactions dans lesquelles les oximes agissent en tant que dipolarophile.³

Depuis lors, nos travaux,⁴ ainsi que ceux de Ochiai, Obayashi et Mori⁵ et de Winterfeldt et Krohn⁶ ont montré que les oximes, tant d'aldéhyde que de cétone peuvent réagir en tant que dipôles 1-3.

Dans une communication préliminaire,⁴ nous avons décrit la réaction d'addition de l'oxime de la benzophénone sur la butène-1-one-3 et établi les structures des isoxazolidines formées, d'une part, au moyen des méthodes physiques d'analyse et d'autre part par comparaison avec le produit formé dans l'addition dipolaire 1-3 de la diphenyl N-méthyl-nitrone sur la butène-1-one-3. Les nitrones sont des dipôles 1-3 couramment employées⁷ et leurs réactions avec les oléfines non substituées,⁸⁻¹² les diènes^{8,11} avec les oléfines substituées en α par une fonction ester,^{11,13} par une

* Adresse actuelle: Laboratoire de Chimie Organique Physique, Faculté des Sciences de Lille, B.P. 56, 59-Lille-Gare.

fonction alcool,¹¹ par une fonction (nitrile),¹¹ par une fonction cétone.¹¹ avec les énamines¹⁴ sont connues.

Dans cette publication, nous apportons des preuves chimiques des structures proposées et discutons le mécanisme de la réaction.

Synthèse et structure des isoxazolidines

Nous rappelons dans la Fig. 2 les résultats obtenus :

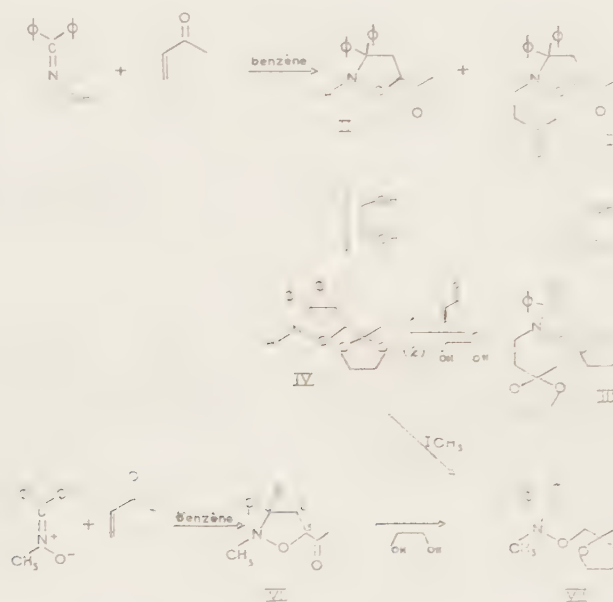


FIG 2

Le passage $\text{IV} \rightarrow \text{III}$ montre que la dicétone I est obtenue à partir de l'isoxazolidine II par addition de Michael sur la butène-1 one-3. Des composés analogues à I et II sont formés dans l'addition du formaldoxime sur l'acrylonitrile et sur l'acrylate de méthyle.⁵

Le passage $\text{IV} \rightarrow \text{VII}$ prouve l'identité du squelette de base des isoxazolidines formées par addition dipolaire 1-3 d'oxime et de nitroène sur la cétone $\alpha\beta$ éthylénique. La dégradation chimique des isoxazolidines obtenues, nous permet de définir de façon certaine leurs structures.

Nous avons effectué ces dégradations chimiques dans 2 buts :

- (1) Confirmer l'hypothèse de l'identité du squelette de base des isoxazolidines provenant de la nitroène et de celles provenant de l'oxime.
- (2) Fixer la position du groupe acétyle sur les isoxazolidines I, II et VI.

A. *Dégradation des dioxolannes.* Les dioxolannes III, IV et VII hydrogénés à température et pression ordinaires en présence de palladium sur charbon conduisent à des aminoalcools, ou à des alcools par ouverture du cycle isoxazolidinique (Fig. 3)

La réduction de IV conduit à l'amino-alcool XIV qui a été caractérisé ainsi que son dérivé diacétyle: XV. Une ouverture analogue a été décrite par Lebel *et al.*¹⁰ Ce résultat est en accord avec un squelette isoxazolidinique.

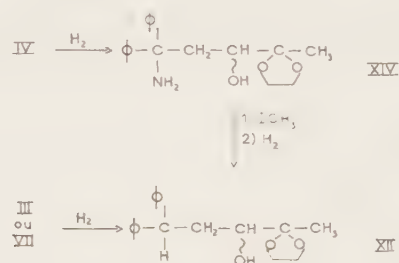


FIG. 3

La réduction de III et de VII conduit à l'alcool XII, qui a été caractérisé par son benzoate XIII. Une coupure analogue a été observée par Grashey, *et al.*¹¹

Le traitement de XIV par l'iodure de méthyle suivi d'une hydrogénation donne l'alcool XII.

Ces résultats montrent bien l'identité du squelette de base des isoxazolidines provenant de l'oxime et de celles provenant de la nitroène et montrent d'autre part que le groupe acétyle occupe la même position, sur ce squelette, dans tous les composés obtenus. Ceci confirme la conclusion que nous avons tiré du passage de IV à VII.

B. *Dégradation de l'isoxazolidine VI (Fig. 4).* La cétone VI réduite par l'hydrure de lithium et d'aluminium fournit l'alcool VIII, qui a été caractérisé ainsi que son acétate

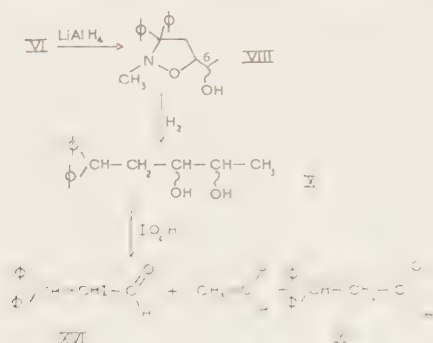


FIG. 4

IX (on isole en fait un mélange inséparable d'alcools épimères à la position 6). L'hydrogénation de VIII donne le diol X qui peut être coupé par l'acide périodique; cette dernière réaction, caractéristique des diols 1-2, fixe la position du groupe acétyle sur le carbone 5 du cycle isoxazolidinique.

Les résultats de la dégradation confirment les structures proposées précédemment.⁴

Mécanisme de la réaction

Orientation de l'addition. Dans les produits d'addition de l'oxime et de la cétone $\alpha\beta$ éthylénique-isoxazolidines I et II—le groupe acétyle se trouve sur le carbone 5 (en α de l'oxygène). Nous n'avons pas mis en évidence d'isoxazolidine substituée sur la position 4 (en β de l'oxygène). Dans l'addition de la nitronne et de la cétone $\alpha\beta$ éthylénique, l'isoxazolidine VI (α substituée) représente plus de 90% des produits formés.

Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature :

L'addition de la phényl N-phényl nitronne sur l'acrylate d'éthyle conduit à 97% d'isoxazolidine α substituée.^{1a}

L'addition de cette même nitronne sur l'alcool allylique conduit à 100% d'isoxazolidine α substituée.^{1a}

Lors de l'addition du formaldoxime sur l'acrylonitrile et sur l'acrylate de méthyle, seuls les produits α substitués sont isolés.⁵

Entité réagissante. Ochiai *et al.*⁵ pensent que dans les réactions d'addition dipolaire,¹⁻³ les oximes réagissent suivant la forme mésomère A (Fig. 5).

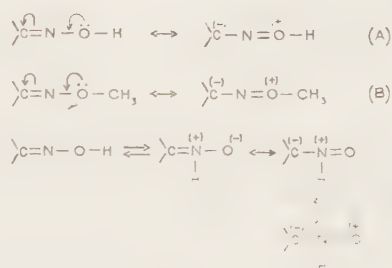


FIG. 5

S'il en était ainsi un éther d'oxime réagirait sur la butène-1 one-3 suivant la forme mésomère B (Fig. 5) et donnerait une isoxazolidine. En fait, lors d'une telle réaction rien ne se produit.

La similitude des résultats obtenus lors de l'addition de l'oxime et de la nitronne sur la cétone $\alpha\beta$ éthylénique et le fait que l'éther d'oxime ne réagisse pas avec cette même cétone éthylénique, nous fait suggérer que les oximes réagissent sous leur forme nitronne tautomère,¹⁶ la forme mésomère C (Fig. 5) serait l'entité réagissante.

L'addition se ferait suivant le mécanisme de la Fig. 6.

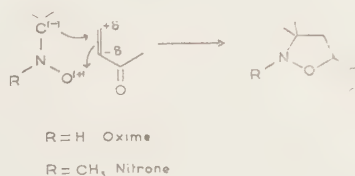


FIG. 6

CONCLUSION

Les réactions d'addition dans lesquelles les oximes fonctionnent comme dipôles 1-3 ne semblent être qu'un cas particulier des réactions très générales d'addition dipolaires 1-3 des nitrones.⁷

PARTIE EXPERIMENTALE*

Addition de l'oxime de la benzophénone et de la butène-1 one-3

Diphényl-3,3 acétyl-5 (cét-3' butyl)-2 isoxazolidine (I) et *Diphényl-3,3 acétyl-5 isoxazolidine* (II). A une solution d'oxime de la benzophénone (5 g) dans du benzène (30 ml), on ajoute la butène-1 one-3 (6 ml) et chauffe à reflux pendant 12 heures. On évapore le benzène et la cétone en excès. On sépare le brut de la réaction sur CCM (chromatographie sur couche mince) préparative. L'élution de la bande la plus polaire fournit le mélange des isoxazolidines I et II (3 g).

Diphényl-3,3 (éthylènedioxy-1' éthane) 5 (éthylène dioxy-3' butane)-2 isoxazolidine (III)—*Diphényl-3,3-(éthylène dioxy-1' éthane) isoxazolidine* (IV). On ajoute, au mélange de condensation (3 g), une solution d'orthoformiate d'éthyle (20 ml), d'éthylène-glycol (12 ml) et d'acide paratoluènesulfonique (100 mg). On chauffe à reflux pendant 2 heures puis on ajoute de l'eau et extrait à l'éther. On sépare les deux dioxolannes par chromatographie sur gel de silice; le mélange éther de pétrole, éther 4-1 élue successivement les dioxolannes IV (600 mg) et III (2-1 mg) que l'on recristallise dans le mélange méthanol-eau.

Dioxolanne III: F 83-84°. (Analyse $C_{25}H_{31}O_5N$. Calculée: C, 70.56; H, 7.34; N, 3.29. Trouvée: C, 70.21; H, 7.22; N, 3.82%).

Dioxolanne IV: F 106-107°. (Analyse $C_{19}H_{21}O_3N$. Calculée: C, 73.29; H, 6.80; N, 4.50. Trouvée: C, 73.38; H, 6.79; N, 4.97%).

Passage du dioxolanne IV au dioxolanne III

On chauffe à reflux une solution du dioxolanne IV dans du benzène et de la butène-1 one-3. On obtient la cétone V que l'on traite par l'éthylèneglycol dans les conditions précédentes. Après isolement de la manière habituelle, on identifie le dioxolanne III par son spectre IR son spectre de RMN et par son point de fusion.

Méthylation de l'oxime de la benzophénone

La méthylation est faite selon la méthode décrite par Semper et Lichtenstadt.¹⁷ La séparation des produits de la réaction a été modifiée: le brut de l'extraction est chromatographié sur gel de silice: le mélange éther de pétrole éther 9-1 élue l'éther d'oxime que l'on recristallise dans l'éthanol, l'éther élue la nitrone que l'on recristallise dans le cyclohexane.

Essai d'addition de l'éther d'oxime et de la butène-1 one-3

Le chauffage à reflux d'une solution benzénique (60 ml) d'éther d'oxime (2 g) et de butène-1 one-3 (3 ml) pendant huit jours ne conduit à aucun produit de condensation du type isoxazolidinique.

Addition de la nitrone et de la butène-1 one-3

Diphényl-3,3 acétyl-5 méthyl-2 isoxazolidine (VI). On ajoute la butène-1 one-3 (8 ml) à une solution de diphényl N-méthyl nitrone (10 g) dans du benzène (80 ml), et on chauffe à reflux pendant 20 heures. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther 4-1 élue l'isoxazolidine VI (8 g) que l'on recristallise dans le méthanol, F 98°. (Analyse $C_{18}H_{19}O_2N$. Calculée: C, 76.84; H, 6.81; N, 4.98. Trouvée: C, 76.88; H, 6.87; N, 5.12%).

Diphényl-3,3 (éthylènedioxy-1' éthane) N-méthyl isoxazolidine VII. L'isoxazolidine VI (2 g) est ajoutée à une solution d'orthoformiate d'éthyle (10 ml), d'éthylèneglycol (4 ml) et d'acide paratoluènesulfonique (40 mg). On chauffe à reflux pendant 2 heures: après isolement de la manière habituelle, on recristallise le dioxolanne VII dans le méthanol (2-2 g), F 143-144°. (Analyse $C_{20}H_{23}O_3N$. Calculée: C, 73.82; H, 7.12; N, 4.30. Trouvée: C, 73.59; H, 6.98; N, 4.44%).

Passage du dioxolanne IV au dioxolanne VII

Une solution de dioxolanne IV dans l'iodure de méthyle est chauffée à reflux pendant 6 heures, on purifie

* Les analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.

le brut de la réaction sur CCM préparative, l'élution de la bande principale fournit du dioxolanne VII, identifié par son spectre IR son spectre de RMN et son point de fusion.

Hydrogénation du dioxolanne VII

Une solution du dioxolanne VII (1 g) dans du méthanol (25 ml) est hydrogénée à température et pression ordinaires en présence de palladium (catalyseur: palladium sur charbon à 5% (600 mg)).

Après 2 heures d'agitation, on filtre la solution et évapore le méthanol. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 4-1 élue l'alcool XII (600 mg) qui est recristallisé dans le méthanol, F 103.5-104°. (Analyse $C_{19}H_{22}O_3$. Calculée: C, 76.48; H, 7.43. Trouvée: C, 76.60; H, 7.42%).

Benzoate XIII

On l'obtient par traitement de l'alcool XII par le chlorure de benzoyle dans la pyridine à température ordinaire, et recristallisation dans l'éther de pétrole, F 67.5-69°. (Analyse $C_{26}H_{26}O_4$. Calculée: C, 77.59; H, 6.51. Trouvée: C, 77.34; H, 6.57%).

Hydrogénation du dioxolanne III

Une solution du dioxolanne III (800 mg) dans le méthanol (20 ml) est hydrogénée à température et pression ordinaires, en présence de palladium (palladium sur charbon à 5%; 400 mg). Après 2 heures d'agitation, on filtre la solution et évapore le méthanol. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther 7-3 élue en même temps l'alcool XII et le dioxolanne III non hydrogéné (750 mg). On traite une fraction de ce mélange par le chlorure de benzoyle dans la pyridine à température ordinaire. On extrait de la manière habituelle et purifie sur CCM préparative. L'élution de la bande la moins polaire fournit le benzoate XIII que l'on recristallise dans l'éther de pétrole et que l'on identifie par son spectre IR de RMN et son point de fusion.

L'hydrolyse alcaline (soude méthanolique) de ce benzoate fournit l'alcool XII; recristallisé dans le méthanol, il est identique à l'échantillon obtenu par hydrogénation du dioxolanne VII.

Hydrogénation du dioxolanne IV

(a) Une solution du dioxolanne IV (250 mg) dans du méthanol (15 ml) est hydrogénée à température et pression ordinaires en présence de palladium (palladium sur charbon à 5% (200 mg). Après 2 heures d'agitation, on filtre la solution et évapore le méthanol. On purifie le brut de la réaction sur CCM préparative. L'élution de la bande principale (la plus polaire) fournit l'aminoalcool XIV (120 mg) que l'on recristallise dans le mélange éther-méthanol, F 96.5-97.5°. (Analyse $C_{19}H_{13}O_3N$. Calculée: C, 72.82; H, 7.40; N, 4.47. Trouvée: C, 72.82; H, 7.52; N, 4.52%).

(b) *Acétate-Acétamide*. On l'obtient par traitement du β amino-alcool XIV par l'anhydride acétique dans la pyridine à température ordinaire et recristallisation du produit de la réaction dans le mélange éther-méthanol, F 139-140.5°. (Analyse $C_{23}H_{27}O_5N$. Calculée: C, 69.50; H, 6.85; N, 3.52. Trouvée: C, 69.37; H, 6.61; N, 3.52%).

(c) Une solution de l'amino-alcool XIV dans l'iodure de méthyle est chauffée à reflux. Après purification sur CCM, le produit méthylé est hydrogéné dans les conditions précédentes, après filtration et évaporation du solvant, on obtient l'alcool XII identifié par son IR et son R_f en CCM analytique, son point de fusion.

Réduction de l'isoxazolidine VI: obtention de l'alcool VIII

A une suspension d'aluminohydruure de lithium (1 g) dans l'éther anhydre (100 ml), on ajoute une solution de l'isoxazolidine VI (3 g) dans l'éther anhydre et on agite pendant 20 minutes à température ordinaire. Après isolement de la façon habituelle, on obtient l'alcool VIII. Il est recristallisé dans l'éther de pétrole (2.88 g), F 97-98°. (Analyse $C_{18}H_{21}O_2N$. Calculée: C, 76.29; H, 7.47; N, 4.94. Trouvée: C, 76.50; H, 7.55; N, 4.97%).

Acétate IX

On l'obtient par traitement de l'alcool VIII par l'anhydride acétique dans la pyridine et recristallisation dans le méthanol, F 165-165.5°. (Analyse $C_{20}H_{23}O_3N$. Calculée: C, 73.82; H, 7.12; N, 4.30. Trouvée: C, 74.01; H, 7.20; N, 4.31%).

Hydrogénation de l'alcool VIII

Une solution de VIII (2.5 g) dans du méthanol (60 ml) est hydrogénée à température et pression ordinaires en présence de palladium (palladium sur charbon à 5%:1.8 g). Après 2 heures d'agitation, on filtre la solution, évapore le méthanol, et chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 7-3 élue le diol X (1.2 g) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole, F 83-85°. (Analyse $C_{17}H_{20}O_2$. Calculée: C, 79.65; H, 7.86. Trouvée: C, 80.43; H, 7.83%).

Coupure du diol X

A une solution du diol X (500 mg) dans l'éthanol (10 ml), on ajoute une solution d'acide périodique (800 mg) dans l'eau (5 ml). Après 20 mn de contact, on chauffe légèrement la solution pour entraîner l'acétaldéhyde formé, que l'on piège sous forme de sa DNP, et ensuite on ajoute de l'eau et extrait de la manière habituelle. On purifie sur CCM préparative, l'élution fournit l'aldéhyde XVI (70 mg) et l'acide XI (80 mg) qui est recristallisé dans le mélange éther-éther de pétrole. C'est la présence d'iode dans l'acide périodique utilisé qui explique les produits obtenus.

Aldéhyde XVI. F 127°. (Analyse $C_{15}H_{13}OI$. Calculée: C, 53.60; H, 3.89; I, 37.74. Trouvée: C, 53.58; H, 3.92; I, 36.89%).

Acide XI. F 154.5-155°. (Analyse $C_{15}H_{14}O_2$. Comparé à un échantillon préparé selon la méthode de Liebermann et Hartmann.¹⁵ Calculée: C, 79.62; H, 6.24. Trouvée: C, 79.65; H, 6.18%).

DNP de l'acétaldéhyde. F 160-162°. F mélange 158-160°. Comparé à un échantillon authentique F = 160-162°.

Remerciement—Les auteurs remercient le Professeur J. Levisalles pour l'intérêt qu'il a manifesté à ce travail.

REFERENCES

- ¹ ^a R. Huisgen, *Angew Chem* (International Edition in English) **2**, 565 (1963);
- ² ^b R. Huisgen, *Ibid.* **2**, 633 (1963).
- ³ R. Huisgen, *Bull. Soc. Chim.* 3431 (1965).
- ⁴ R. Huisgen, R. Grashey, E. Aufderhaar et R. Kunz, *Chem. Ber.* **98**, 642 (1965).
- ⁵ A. Lablache-Combier, M. L. Villaume et R. Jacquesy, *Tetrahedron Letters* 4959 (1967).
- ⁶ M. Ochiai, M. Obayashi et K. Morita, *Tetrahedron* **23**, 2641 (1967).
- ⁷ E. Winterfeldt, et W. Krohn, *Angew Chem.* (International Edition in English) **6**, 709 (1967).
- ⁸ ^a J. Hamer et A. Macaluso, *Chem. Revs* **64**, 473 (1964);
- ⁹ ^b G. R. Delpierre et M. Lamchem, *Quart. Revs* **19**, 329 (1965).
- ¹⁰ C. W. Brown, K. Marsden, M. A. Thorold Rogers, C. M. B. Tylor et R. Wright, *Proc. Chem. Soc.* 254 (1960).
- ¹¹ N. A. Lebel et J. J. Whang, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 6334 (1959).
- ¹² N. A. Lebel, M. E. Post et J. J. Whang, *Ibid.* **86**, 3759 (1964).
- ¹³ R. Grashey, R. Huisgen et H. Leitermann, *Tetrahedron Letters* No. 12, 9 (1960).
- ¹⁴ N. A. Lebel, G. M. J. Slusarczuk et L. A. Spurlock, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 4360 (1962).
- ¹⁵ G. R. Delpierre et M. Lamchen, *Proc. Chem. Soc.* 386 (1960).
- ¹⁶ Y. Nomura, F. Furusaki et Y. Takeuchi, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40**, 1740 (1967).
- ¹⁷ C. Liebermann et A. Hartmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **25**, 2124 (1892).
- ¹⁸ O. L. Brady et F. P. Dunn, *J. Chem. Soc.* **109**, 659 (1916);
- ¹⁹ K. V. Auwers et B. Ottens, *Chem. Ber.* **57**, 446 (1924).
- ²⁰ L. Semper et L. Lichtenstadt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **51**, 928 (1918).

CONCLUSION

Cette étude a montré que les réactions d'addition d'oximes aux cétones $\alpha\beta$ éthyléniques entrent dans la classe d'addition dipolaire 1-3 et semblent n'être qu'un cas particulier des réactions générales d'addition dipolaire 1-3 des nitrones.

Récemment, OPPOLZER et KELLER (1) décrivent un exemple d'addition dipolaire 1-3, intramoléculaire, d'une fonction oxime sur une double liaison d'éther allylique. Les auteurs préparent des composés hétérocycliques du type de la figure a, où les cycles B et C contiennent 1 ou 2 hétéroatomes. La réaction décrite est celle de la figure b: l'o-allyloxybenzaldoxime I, par chauffage à 110° , dans le toluène, pendant 20 h, fournit l'isoxazolidine III (Rdt: 20%). Les auteurs postulent également l'intermédiaire de type nitronique II pour expliquer la réaction d'addition.

Bibliographie

- (1) W. OPPOLZER et K. KELLER,
Tetrahedron Letters, 1970, p 1117.

Fig. a

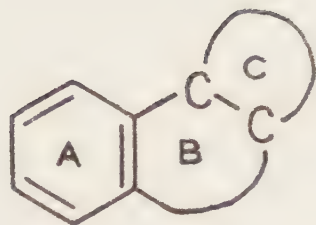
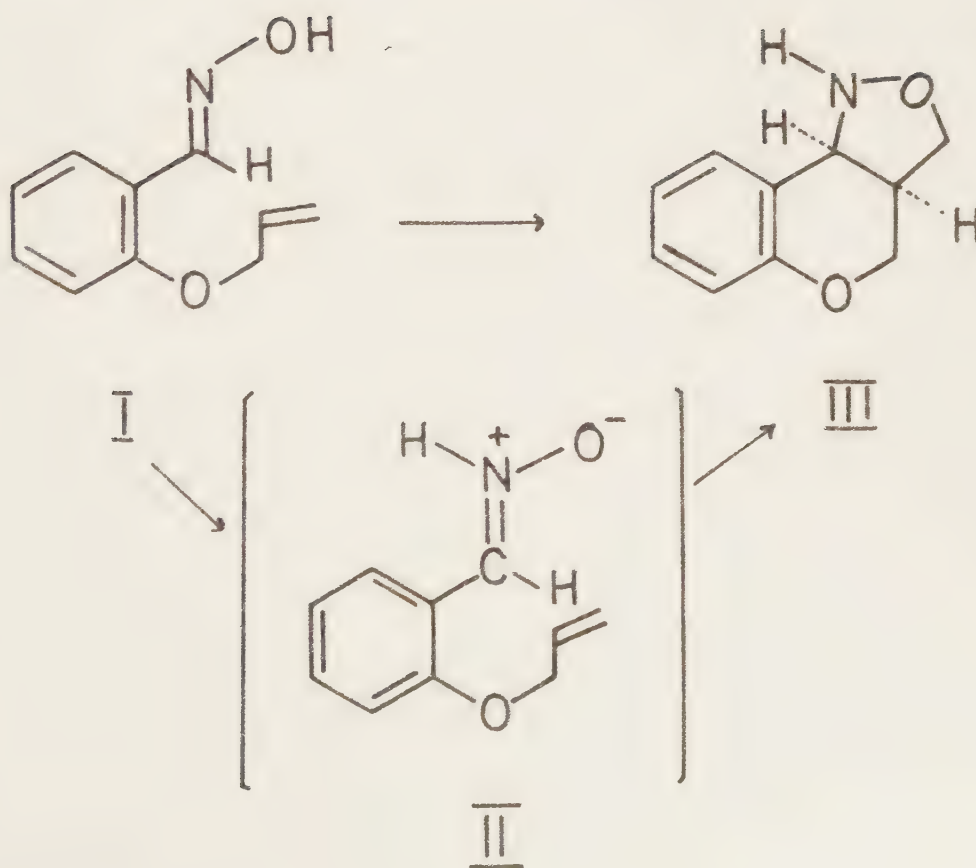


Fig. b



DEUXIEME PARTIE

Réarrangements photochimiques d' α époxycétones spiranniques.

Réaction de fragmentation.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, plusieurs équipes de chercheurs, notamment celles de JEGER, REUSCH et ZIMMERMAN se sont intéressées au photoréarrangement d' α époxycétones en β dicétones, réaction qui fut découverte au début du siècle par BODFORSS.

Lorsque ce travail a été entrepris, l'examen de la littérature montrait que le mécanisme de cette réaction n'était pas complètement élucidé: divergences sur la nature des états excités responsables du réarrangement, différences de réactivité importantes suivant la nature de l'époxycétone envisagée.

Notre but était la recherche de précisions concernant la nature des intermédiaires impliqués dans cette réaction, et l'influence de l'environnement du carbonyle et de l'oxiranne sur la réactivité.

Ce but a été quelque peu modifié par la mise en évidence d'un nouveau type de photofragmentation lors de la photolyse d' α époxycétones: coupure photochimique en cétoacide d'une β dicétone énolisable dans sa forme non énolisée intermédiaire.

Ce travail se divise en trois chapitres:

- Rappels sur les photoéliminations et plus particulièrement photoréarrangements d' α époxycétones.
- Description des résultats obtenus par irradiation d' α époxycétones stéroïdes.
- Discussions et étude de la réaction de fragmentation.

CHAPITRE I : Rappels

I - Photoéliminations.

Avant d'envisager les photoéliminations des composés carbonylés du type $\begin{array}{c} \alpha \\ \text{--C--C--} \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{X} \end{array}$, où X représente un groupement électroattracteur, et plus particu-

lièrement les photoréarrangements d' α époxycétones où X=O, nous rappellerons quelques généralités sur les états excités et principalement sur ceux des composés cétoniques.

Le principe fondamental de la photochimie consiste à faire absorber à une molécule donnée un photon pour le porter à un état excité. Cet état sera instable et la molécule cherchera à perdre son excédent d'énergie par toutes les voies qui lui seront accessibles. Les différentes possibilités d'excitation d'une molécule et d'évolution des états excités peuvent se résumer dans le diagramme dit de JABLONSKY (5) (figure 1).

Dans les années récentes, plusieurs auteurs ont avancé des théories pour rendre compte des transformations photochimiques des composés carbonylés (3c, 5, 6).

Le groupe carbonyle possède dans son état fondamental deux paires d'électrons (π^2 et σ^2) assurant la liaison C=O, et deux paires d'électrons libres situées sur l'atome d'oxygène ($2s^2$ et py^2). La photochimie du groupe carbonyle correspond surtout à deux transitions:

- la transition $\pi \rightarrow \pi^*$: passage d'un électron de l'orbitale liante π à l'orbitale antiliante π^* ; se situant vers 150nm ($\epsilon \approx 20000$) pour les composés carbonylés non conjugués.
- la transition $n \rightarrow \pi^*$ qui est le plus souvent impliquée; passage d'un électron de l'orbitale py (électron non liant : n) dans l'orbitale $p\pi$ (π^*). On distingue deux transitions $n \rightarrow \pi^*$:
 - la transition $n \rightarrow \pi^*$: singulet-singulet, ne comprenant pas d'inversion de spin, située dans la région 280-360nm, avec un faible coefficient d'extinction moléculaire ($\epsilon \approx 10$ à 100), (transition interdite par les règles de symétrie).
 - la transition $n \rightarrow \pi^*$: singulet-triplet comportant une inversion de spin, observée vers 400nm ($\epsilon \approx 10^{-2}$) (transition doublement interdite par les règles de symétrie et de spin).

Schématiquement, le processus n, π^* peut être représenté selon le modèle préconisé par ZIMMERMAN (3c) figure 2. Cette notation permettant de ramener le problème à deux dimensions - figure 2'.

Une notation symbolisant uniquement une paire d'électrons sur l'oxygène (n) peut également être utilisée pour schématiser l'état excité n, π^* (7) figure 3. Le modèle de résonance $\text{IIa} \leftrightarrow \text{IIb}$ traduit deux faits :

- forme IIa : les deux atomes C et O peuvent posséder une réactivité du type radicalaire.
- forme IIb : l'atome d'oxygène peut acquérir les propriétés chimiques d'un site électrophile et le carbone celles d'un site nucléophile, ce qui est l'inverse de la polarisation observée dans l'état fondamental ($\text{>}\ddot{\text{C}} = \ddot{\text{O}}$).

Pour la coupure de la liaison $\text{C}-\text{X}$, dans des composés du type $\begin{array}{c} \alpha \\ \text{C} - \text{C} \diagdown \\ \parallel \quad | \\ \text{O} \quad \text{X} \end{array}$, la représentation de l'état excité n, π^* : $\text{IIa} \leftrightarrow \text{IIb}$ suggère que le carbo-

nyle peut éliminer le substituant X, soit sous forme de radical (IIa), soit sous forme d'anion (IIb) (3c-1g), comme l'indique le schéma de la figure 4.

Les exemples de la littérature montrent que le processus de coupure (efficacité, mode de coupure) dépend non seulement de la nature du substituant X et du milieu réactionnel (8-11) mais aussi de l'orientation spatiale du groupe partant (1g); et il a été montré récemment (12) que l'effet des substituants α sur l'intensité et l'énergie d'absorption du groupe carbonyle serait dû en grande partie à des interactions du type $6^*_{\text{C}_\alpha} - \text{X}, \pi^*$. L'importance de l'effet serait déterminée à la fois par l'énergie de l'orbitale 6^* perturbée de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{X}$ et par son orientation par rapport au groupe carbonyle. Une illustration est

* Cette coupure n'intervient pas par un processus de photoélimination du type Norrish II (5).

fournie par les cyclohexanones α halogénées, seul l'halogène axial provoque une augmentation de la longueur d'onde et de l'intensité d'absorption pour la transition $n \rightarrow \pi^*$. Un autre exemple est trouvé dans la photolyse d'une cyclohexanone possédant en α un groupe diméthylamino (13): la photodésamination n'intervient que pour un groupe axial - ceci est cité comme preuve d'un contrôle stéréochimique et stéréoélectronique pour l'élimination α .

La littérature offre un nombre important d'exemples d'élimination α ou vinylogues de la position α parmi lesquels nous citerons quelques cas. Nous classerons ces réarrangements par la nature de la liaison $C_\alpha-X$ rompue.

Liaison $C_\alpha-C$

L'irradiation des α cyclopropylcétones fournit des cétones éthyléniques conjuguées (14, 15, 16, 17, 38, 39). Lorsque le cyclopropane est dans une conformation rigide par rapport au système π du groupe carbonyle, la liaison rompue est celle qui possède le plus grand recouvrement avec ce système π . Quand il y a libre rotation ou quand le recouvrement possible des deux liaisons $C_\alpha-C$ est équivalent, la stabilité du radical formé joue un rôle. (17). Dans le cas des spirocyclopropylcétones, la coupure de type Norrish I de la liaison $C - C_\alpha$, opposée au cyclopropane, prédomine (18, 19).

Liaison $C_\alpha-N$

L'irradiation des aziridinyl-cétones provoque une photodésamination avec formation de cétones éthyléniques (14, 20). La réaction ferait intervenir un transfert 1-5 d'hydrogène, analogue à une réaction de type Norrish II (20). L'irradiation des α aminocétones et des α aminoacides provoque aussi une réaction de désamination (9, 10, 11, 13).

Liaison $C_\alpha-S$

L'irradiation des benzoylthiiranes provoque la perte de soufre pour fournir un système dicétonique conjugué (21). Le photoréarrangement des α -alkylthiocétones procède également par coupure de la liaison $C_\alpha-S$ (22, 23).

Liaison C_α-halogène.

La coupure de cette liaison intervient dans la photolyse de la chloracétone (8) et d'autres dérivés halogénés (24).

Liaison C_α-O

Le réarrangement des α époxycétones sera envisagé ultérieurement.

Le réarrangement des α époxy-cyclopenténones, composés analogues, est décrit par PADWA (14, 25) et ULLMAN (26).

Les composés suivants font également intervenir une coupure de la liaison C_α-O:

- les α sulfonyl oxycétones : des exigences stériques dans la photolyse et la possibilité d'une coupure hétérolytique sont soulignées (1g,j,k).
- les α oxétanyl cétones (27), où la coupure de la liaison C_α-O intervient.

Les systèmes vinylogues du type
$$\begin{array}{ccccccc} & & \alpha & \beta & \gamma & & \\ & & \text{C} & - & \text{C} & = & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{X} \\ & & || & & & & & & & & \\ & & \text{O} & & & & & & & & \end{array}$$
 peuvent subir une réaction de coupure de la liaison C_γ-X (28, 29).

II - Photoréarrangements d' α époxycétones.

La photochimie des α époxycétones s'inscrit dans l'étude des "photoéliminations"
A - Etude du système époxyde-groupe carbonyle "conjugué".

Pour rendre compte des propriétés physiques et du caractère d'insaturation de l'époxyde, plusieurs modèles ont été proposés (30). Ces modèles sont analogues à ceux proposés par le cyclopropane (31).

Le cycle époxyde possède un système électronique délocalisé: la délocalisation des électrons a été attribuée au recouvrement d'orbitales courbes liantes situées dans le plan du cycle. De nombreux résultats basés sur des calculs théoriques ou sur des études spectroscopiques, UV, IR, RMN, ont mis en évidence cette délocalisation (14). Lorsqu'un époxyde se trouve directement lié à un groupe carbonyle, des interactions et un recouvrement peuvent intervenir entre les liaisons courbes du petit cycle et les orbitales π du groupe carbonyle.

Il semble que pour obtenir le maximum d'interaction, le plan du cycle doive être perpendiculaire au plan du groupe carbonyle, c'est-à-dire parallèle à l'orbitale π du groupe C=O; ce qui est représenté sur la figure 5.

Dans les α époxycétones, l'orbitale n possède un caractère π partiel (32), et de ce fait, la transition $n \rightarrow \pi^*$, normalement interdite pour les cétones simples, le serait moins dans les systèmes α époxycétones (33); ceci se traduit par un coefficient d'extinction moléculaire souvent plus élevé.

B - Réactions des α époxycétones.

La transformation photochimique d' α époxycétones la plus importante est le réarrangement en β dicétone: figure 6.

A côté de cette réaction prépondérante, nous signalerons au cours de l'exposé quatre autres types de réactions décrites dans la littérature faisant intervenir des α époxycétones.

- la stéréoisomérisation (3a-2a)
- la formation d'ester d'énol (2a)
- l'abstraction d'hydrogène γ selon une réaction de type Norrish II (3b)
- la réduction en β cétoles (1e,g) par photolyse en présence de donneurs d'hydrogène (au niveau de la discussion).

Le premier exemple de photochimie d' α époxycétones est décrit par BODFORSS (4) en 1918: l'oxyde de chalcone se réarrange en dibenzoylméthane sous l'action de la lumière ultraviolette : figure 7. Plus récemment et simultanément, les groupes de JEGER (1a-h,m), REUSCH (2a-c) et ZIMMERMAN (3a-b) étudient les photoréactions des systèmes α époxycétones.

1 - ZIMMERMAN (3a-b) décrit trois types de photoréactions d' α époxycétones:

- l'isomérisation de l'oxyde de trans dypnone en isomère cis (3a) figure 8.
- la photoabstraction d'hydrogène γ selon la réaction de type Norrish II: réaction classique des phénylcétones possédant des hydrogènes en γ (3b) figure 9.
- le réarrangement en β dicétone par migration préférentielle d'un groupe méthyle à un groupe phényle (3b) figure 10. Une rupture homolytique de la liaison $C_{\alpha}-O$ (figure 4) expliquerait mieux la migration préférentielle du méthyle.

2 - REUSCH à la même époque, présente des résultats concernant les photoréactions d' α époxycétones (2a).

a - Migration de groupes alkyles β pour fournir des composés dicarboxylés 1-3 (figure 11).

Ces deux exemples soulignent l'importance de la nature du substituant β :

- un méthylène β migre mieux qu'un méthyle (9/1).
- un méthylène β migre préférentiellement à un phényle.

Selon REUSCH, l'examen des modèles moléculaires de Dreiding montre que l'absence de migration du groupe phényle n'est pas due à des facteurs stériques, mais que le déplacement préférentiel des groupes alkyles (3b, 2a) et de l'hydrogène (4) aux groupes aryles est une caractéristique fondamentale de ce réarrangement.

b - Stéréoisomérisation des oxydes de pulégone : figure 12.

La photolyse de l'isomère cis fournit l'isomère trans, à côté des produits dicétoniques 1-3 (qui conduisent à des réactions ultérieures) et constitue un deuxième exemple de photoisomérisation d' α époxycétones. Le taux de la stéréoisomérisation est supérieur à celui du réarrangement (2a). L'étude de la décomposition thermique des oxydes de pulégone suggère que les réactions photochimiques peuvent être dûes à des espèces vibrationnellement excitées. Cependant, ZIMMERMAN a remarqué que les réactions photochimiques $n\pi^*$ ne se comportent pas, en général, comme les réactions thermiques (3d).

D'autre part, en phase condensée, les réactions photochimiques à partir d'états vibrationnellement excités, sont en général exclues.

L'isomérisation⁺ pourrait, d'après les auteurs, s'expliquer par un mécanisme d'ouverture et de refermeture de la liaison $C_{\alpha}-C_{\beta}$ - figure 13.

c - Formation d'ester d'énol (2a).

L'époxy-3,4 méthyl-4 pentanone-2 irradiée dans différentes conditions (phase gazeuse, phase liquide pur, ou dans divers solvants) fournit des produits volatils (10 à 16%) dont le produit majoritaire est la méthyl-4-pentanedione-2,4 (2 à 12%) - figure 15.

Parmi les autres produits de réarrangement, provenant de l'époxycétone ou de la β dicétone formée, les auteurs ont pu identifier un ester d'énol: l'acétate de 2 butényle. La formation est expliquée (14) comme étant un produit de réaction de la β dicétone initialement formée⁺⁺.

d - Etude de l'état excité responsable du réarrangement.

La photolyse de l'époxycétone précédente (figure 15) en phase gazeuse, sensibilisée par le mercure produit un taux de réarrangement en β dicétone supérieur à celui obtenu en absence de mercure.

Ce résultat conduit REUSCH à penser que le réarrangement peut procéder par un intermédiaire triplet. Cependant, un essai de sensibilisation par la benzophénone, en solution, est resté sans succès.

+ Le mécanisme de la figure 14 peut aussi expliquer l'isomérisation.

++ Nous reviendrons sur les réactions photochimiques des β dicétones lors de la discussion.

3 - JEGER, pendant la même période (1a-b) décrit des exemples de photoréarrangements d' α époxy cétones stéroïdes - figure 16.

(Les β dicétones obtenues sont isolées sous forme énolique).

Une première mise au point sera faite par JEGER (1c) lors du premier Symposium de photochimie à Strasbourg en 1964 et une série de résultats parus en 1966 (1d) conduisait au mécanisme et remarques suivantes :

Mécanisme : figure 17.

L'excitation n, π^* du carbonyle de l'époxycétone A provoque la coupure de la liaison $C_{\alpha}-O$ du cycle oxiranne pour fournir un intermédiaire C suivie de la migration 1-2 d'un substituant β pour donner le composé dicarboxylé 1-3 B; la migration pouvant s'effectuer soit directement, soit par l'intermédiaire d'une forme D.

Remarques :

a - migration du substituant β .

Les groupes alkyles (méthylène > méthyle) et l'hydrogène migrent préférentiellement au phényle. Ce facteur, qui est en bon accord avec la nature radicalaire du groupe migrant, correspondrait à une coupure homolytique de la liaison $C_{\alpha}-O$ pour fournir l'intermédiaire diradicalaire C (*•).

b - stéréospécificité du réarrangement.

La stéréospécificité du réarrangement des époxycétones stéroïdes (figure 16) semble s'opposer à un mécanisme de fragmentation en deux étapes : C $\rightarrow$ D $\rightarrow$ B, et serait plutôt en faveur d'un processus synchrone ou concerté, avec rehybridation continue aux centres réactionnels (1d). Cependant, des restrictions conformationnelles peuvent empêcher une équilibration facile de l'intermédiaire de type D.

c - influence d'une double liaison conjuguée au groupe carbonyle.

Les époxycétones insaturées (figure 16) se réarrangent uniquement par irradiation à 253 nm: bande π, π^* .

d - facteurs stériques.

Des facteurs stériques peuvent influencer la distribution des produits de réarrangement; les migrations de substituant β conduisant à des tensions de cycle sont défavorisées : figure 18. Ils peuvent aussi expliquer des différences de réactivité entre des époxycétone de structure voisine: ainsi, l'introduction d'un groupe méthyle en C₇ (configuration α) dans une α époxycétone stéroïde divise la vitesse de formation de la β dicétone correspondante par un facteur d'environ cinq : figure 19.

e - Pas de photoisomérisation en série stéroïde.

Les époxy-45 céto 3 stéroïdes ne s'isomérisent pas, la réaction n'a pas été observée.

f - sensibilisation par la β dicétone formée.

Les β dicétones obtenues (formes non énoles ou énoles) absorbent au même endroit que les époxycétone de départ ($\lambda=290$ à 300nm , $\epsilon \approx 30$ à 10000) or elles se forment rapidement et souvent avec un bon rendement. Ce résultat est expliqué par le fait que la transformation de l'époxycétone ne procède pas uniquement par la lumière directement absorbée, mais par une réaction de photosensibilisation par la β dicétone ou par son énole. Deux séries d'expériences sont réalisées:

Figure 20a : la formation de la β dicétone énolesable correspondant à l'époxycétone envisagée est accélérée par la présence de la dicétone non énolesable.

Figure 20b : l'époxycétone fournit la β dicétone correspondante même en présence d'une quantité de β dicétone énolesable capable d'absorber plus de 99% de la lumière au départ.

g - réactions ultérieures des composés dicarboxylés 1-3 formés.

D'après les résultats de PEUSCH, certains composés dicarboxylés 1-3 formés réagissent photochimiquement: la méthyl-4 pentanedione-2,4 (figure 15) fournit un ester d'énole, et les β dicétones formées par photolyse des oxydes de pulégone (figure 12) sont photosensibles (sans précision sur la nature des produits).

JEGER signale la formation d'un produit secondaire lors de la photolyse de l'époxy-4 β ,5 β acétoxy-17 β androstanone-3: figure 21. L'irradiation séparée de la β dicétone formée, isolée sous forme énoilisée montre qu'elle est pratiquement photostable. Les auteurs pensent que le produit de fragmentation provient de la photoisomérisation de la β dicétone, primitivement formée, dans sa forme non énoilisée. JEGER signale également que les β dicétones méthylées en C₄ (figure 16) sont photosensibles, sans toutefois préciser la nature des produits de réarrangement (1b).

g bis - Réarrangement de systèmes vinylogues d' α époxycétones.

Le système $\gamma\delta$ époxycétone $\alpha\beta$ insaturé de la figure 22 se réarrange par irradiation : (1c,1h). (Un autre exemple fut décrit plus récemment(1m)).

g ter - décarbonylation de systèmes β cétoaldéhydes et vinylogues.

Plusieurs exemples de photolyse d' α époxycétones conduisant à des β cétoaldéhydes énoilisables montrent que ces derniers sont photostables - figure 23. D'autres exemples sont donnés par REUSCH ultérieurement (2b-2c) - figure 24, et confirment cette dernière remarque.

En ce qui concerne les systèmes vinylogues de β cétoaldéhydes, deux exemples de photodécarbonylation figurent dans la littérature :

Figure 22 (1c,1h): décarbonylation de la γ aldéhydocétone $\alpha\beta$ insaturée "énoilisable" ⁺, supposée comme intermédiaire dans la photolyse; la perte de CO s'effectue sans déplacement de la double liaison.

Figure 25 (1i) décarbonylation de la γ aldéhydocétone $\alpha\beta$ insaturée "non énoilisable": la perte de CO s'effectue avec déplacement de la double liaison suivie de l'addition d'un hydrogène du solvant. Parmi les produits d'irradiation à côté du produit dicarbonylé, un β céto aldéhyde $\beta'\gamma$ insaturé est isolé; ce système β cétoaldéhyde est énoilisable.

+ Pour un système dicarbonylé 1-5 (vinylogue de 1-3), il faut entendre par énoilisable (ou non énoilisable) l'énoilisation totale du système, c'est-à-dire énoilisation entre les deux groupes carbonyles.

C - But du travail : obtenir des informations sur le mécanisme du réarrangement.

Les résultats décrits précédemment montraient que la photochimie des α époxycétones n'était pas complètement élucidée. Les états excités responsables des diverses réactions n'étaient pas définis. La nature des groupes environnants et la géométrie relative de l'époxyde et du groupe carbonyle semblaient jouer un rôle important.

Pour obtenir le maximum de conjugaison, l'angle dièdre groupe carbonyle-époxyde doit être de 90° . D'après les travaux de KOSOWER (34) concernant les α cyclopropylcétones, le système spirannique de la figure 26 se rapproche le plus de cette géométrie. Pour se rapprocher ainsi de cette géométrie, nous avons choisi l'étude d' α époxycétones spiranniques - figure 27. Les systèmes de la figure 28 s'éloignent de cette géométrie. En ce qui concerne les systèmes spiranniques, l'étude avait seulement porté sur deux substituants β identiques - figure 12 (2a). Il semblait donc intéressant d'étudier le comportement photochimique des systèmes spiranniques avec des substituants β différents.

En résumé, pour obtenir des informations, les recherches s'orientaient comme suit :

1 - étude stéréochimique

- influence de l'angle dièdre des chromophores
- influence des substituants β

2 - étude des intermédiaires chimiques dans l'état fondamental et dans l'état excité.

D - Résultats postérieurs au début de notre travail.

Postérieurement au début de notre travail, les résultats de JEGER et de REUSCH fournirent une réponse partielle aux questions posées.

REUSCH et MARKOS donnèrent les résultats d'une élaboration plus approfondie du mécanisme (2b-2c) figure 29, et l'ordre des aptitudes migratrices des substituants β : benzyle et benzydryle > H > méthylène > méthyle >> phényle. L'intermédiaire C (figure 29) semble être formé principalement à partir

de l'état singulet [S_1] initialement produit. Le réarrangement :

- n'est pas sensible à la présence d'oxygène et au changement de solvant,
- n'est pas affecté par la présence d'inhibiteurs de triplets,
- n'est pas sensibilisé par l'acétophénone,
- possède de bas rendements quantiques. (La transformation [S_1] $\rightarrow$ $\underline{C}$ est faible ou/et il y a compétition défavorable entre le réarrangement et la refermeture du cycle oxirane à partir de $\underline{C}$).

L'ordre anormal $^+$ d'aptitude migratrice des substituants β à partir de $\underline{C}$ traduit un caractère radicalaire du groupe migrant $^{++}$.

La migration du substituant β peut être expliquée soit par un mécanisme de fragmentation en deux étapes, faisant intervenir une paire de radicaux $\underline{D}$ dans une cage de solvant, soit par un état de transition ressemblant à $\underline{D}$.

L'observation suivante de REUSCH (2b-2c) serait en faveur de la première hypothèse - figure 30. La formation de produits de fragmentation suggère que l'intermédiaire $\underline{C}$ ressemble surtout à la paire de radicaux $\underline{D}$ et que le radical bentyle, relativement stable, échappe à la cage de solvant.

Cependant, la position de l'hydrogène dans la série s'oppose à l'existence d'un seul mécanisme de fragmentation pour le réarrangement; normalement, les atomes d'hydrogène ne sont pas produits préférentiellement aux radicaux alkyles.

De même, une réaction radicalaire en deux étapes lors de la photolyse de l'époxycétone de la figure 31 ne serait pas favorable à la formation d'un cyclobutane tendu $^{+++}$, mais devrait aussi conduire à des produits de fragmentation ou à un hétérocycle.

+ A l'exception de l'hydrogène, cet ordre est parallèle à celui de la stabilité des radicaux correspondants.

++ Un exemple de la littérature (35) concernant la décomposition thermique d'une lactone suggère un intermédiaire diradicalaire 1-3 du type $\underline{C}$ (migration du méthyle cinq fois plus grande que celle du phényle).

+++ La formation d'un cyclobutane est également décrite par JESER (1d).

Ces différents résultats conduisent REUSCH à penser que la migration à partir de C s'effectue par un mécanisme en une seule étape ou par un processus synchrone.

Les résultats de JEGER concernant la stéréospécificité du réarrangement sont en faveur d'un mécanisme concerté, et selon REUSCH le photo-réarrangement stéréospécifique des oxydes de pulégone offre une preuve encore plus convaincante pour un mécanisme concerté, car ces produits sont moins favorables pour un contrôle du cours stérique de la réaction par des barrières conformationnelles, comme le sont les stéroïdes.

CHAPITRE II

Transformations photochimiques d' α époxycétones
spiranniques en série cholestane

Pour les raisons que nous avons indiquées plus avant, il nous semblait intéressant d'étudier le comportement photochimique d' α époxycétones pour lesquelles le groupe carbonyle et le cycle oxiranne étaient en position "spiro".

Pour cela, nous avons commencé par l'étude des systèmes spiranniques à la jonction des cycles A et B du squelette cholestane⁺ : époxy-4,5 cholestanone-6 1 et 2 et époxy-5,6 cholestanone-4 3 et 4, avec l'idée de poursuivre cette étude par l'examen de la photolyse d' α époxycétones spiranniques sur le cycle A (l'époxyde de la benzyldène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 52 par exemple), en modifiant la nature des substituants β et la taille du cycle A. Ce but s'est trouvé modifié par les résultats obtenus lors de la photolyse des isomères 2 et 4 qui donnent lieu à une nouvelle réaction de fragmentation.

L'étude de cette réaction a nécessité la synthèse d' α époxycétones deutériées 1 4d et 2 4d.

Nous envisagerons successivement la synthèse des époxycétones utilisées et leur comportement photochimique avec caractérisation des produits formés.

I - Synthèse des époxycétones.

Les α époxycétones utilisées ont été préparées par époxydation des cétones éthyléniques conjuguées correspondantes selon deux procédés :

- traitement par l'eau oxygénée en milieu alcalin, selon la méthode de PLATTNER (36).
- traitement par un peracide (l'acide paranitroperbenzoïque).

+ Notre choix des systèmes spiranniques à la jonction des cycles fut dicté par une certaine commodité mais n'était pas favorable quant aux meilleures conditions de recouvrement des orbitales.

1 - Epoxy-4,5 cholestanone-6 1 et 2 - Tableau I.

Préparation de la cholestène-4 one-6 13

La cyclo-3 α ,5 α cholestanone-6 12 est préparée selon la méthode de TCHOUBAR (37) à partir du cholestérol 11a (rendement 50%) ; traitement du cholestérol 11a par le chlorure de tosylo dans la pyridine et oxydation du tosylate 11b obtenu, par le DMSO en présence d'acétate de sodium. La cétone 12 irradiée dans les conditions décrites par BEUGELMANS (38-39) fournit la cétone $\alpha\beta$ éthylénique 13 (rendement 50%).

Epoxydation de la cholestène-4 one-6 13

Eau oxygénée en milieu alcalin : le traitement de la cétone 13 en solution méthanolique par l'eau oxygénée en milieu alcalin conduit seulement à l'époxyde β 1 (Rdt $\approx$ 90%).

A côté de l'époxycétone 1, on isole un produit secondaire 42 (Tableau II) dont nous n'avons pas déterminé la structure. Nous avons seulement vérifié que ce produit provient d'une réaction ultérieure de l'époxycétone 1 dans les conditions de la réaction (40); il semble que les trois éléments: eau oxygénée, méthanol et soude soient nécessaires à la réaction. D'après les mesures spectrales, ce produit 42 contient une fonction aldéhyde, et les résultats de l'analyse élémentaire correspondent à un produit contenant 2 atomes d'oxygène pour environ 27 carbones.

Acide paranitroperbenzoïque : le traitement de la cétone 13 par ce peracide en solution étherée donne les deux époxydes β 1 (Rdt 50%) et α 2 (Rdt 30%) présentant des polarités en chromatographie sur couche mince (CCM) très différentes. A côté des deux époxycétones 1 et 2, on isole deux produits 43 et 44 (Tableau II) dont les propriétés spectroscopiques correspondent à des structures de type époxylactones (41). Nous avons traité séparément les époxycétones 1 et 2 dans les conditions de l'époxydation et nous avons obtenu respectivement les lactones 44 et 43. En tenant compte de la migration spéréospécifique dans la réaction

de BAYER-VILLIGER, la stéréochimie de l'époxyde doit être la même dans 1 et 44, et dans 2 et 43. Ces produits ne sont pas très stables et nous n'avons pas effectué de réactions supplémentaires pour élucider leurs structures.

2 - Epoxy-5,6 cholestanone-4 3 et 4 - Tableau III.

Préparation de la cholestène-5 one-4 18

La cholestène-4 one-3 14 est préparée par oxydation du cholestérol 11a. La réduction de la cétone 14 par le mélange LiAlH_4 , AlCl_3 (42) fournit principalement le cholestène-4 15 (Rdt 65%). L'oléfine 15 est traitée successivement par l'acide performique (H_2O_2 , HCOOH) puis par la soude méthanolique à 10% (43) pour fournir le cholestanediol-4 β ,5 α 16 (Rdt 50%). L'oxydation du diol 16 par le N bromosuccinimide fournit quantitativement l'hydroxy-5 α cholestanone-4 17. Le traitement du diol 16 par le bichromate de potassium dans l'acide acétique ne permet pas la seule oxydation de l'hydroxyle 4 β , mais conduit à la coupure du cycle A pour fournir l'acide seco-4,5 oxo-5 cholestanoïque-4 34 (Tableau XI). La déshydratation de l' α hydroxy cétone 17 conduit à la cétone $\alpha\beta$ éthylénique 18 selon deux processus :

- SOCl_2 dans la pyridine : pour des petites quantités ($\leq 1\text{g}$), le traitement de l' α céto 17 par le couple SOCl_2 pyridine fournit la cétone 18 (Rdt 60%). Lorsqu'on passe à des quantités supérieures cette méthode a donné de mauvais résultats.

- Acide perchlorique dans l'acide acétique : le traitement de l' α céto 17 par cet agent déshydratant fournit la cétone 18 (Rdt 70 à 80%). Nous avons opéré sur des fractions de 3 à 5g d' α céto 17.

Epoxydation de la cholestène-5 one-4 18

- Eau oxygénée en milieu alcalin : la cétone 18 fournit uniquement l'époxy cétone avec époxyde β 3 (Rdt $\geq 90\%$).

- Acide paranitroperbenzoïque : la cétone 18 fournit les deux époxydes β 3 (Rdt 50%) et α 4 (Rdt 30%).

L'utilisation de ces deux méthodes n'a pas conduit à la formation décelable de produits secondaires du type 42, 43 ou 44.

Les propriétés spectroscopiques des α époxycétone obtenues 1, 2, 3 et 4 sont en tout point identiques à celles décrites par LAVIE et collaborateurs (44, 45).

L'époxy-5 α ,6 α cholestanone-4 4 a également été préparée par la voie suivante : Tableau IV : le cholestène-5 ol-4 α est préparé par traitement de la cétone éthylénique 18 par NaBH₄, l'époxydation par l'acide paranitroperbenzoïque fournit l'époxy-5 α ,6 α cholestanol-4 α qui conduit à l'époxycétone 4 par oxydation chromique. Cette méthode permet d'obtenir uniquement l'époxyde α avec un rendement supérieur (50 à 60%) à la méthode directe d'époxydation de la cholestène-5 one-4 18. Cependant, dans la mesure où l'on veut préparer les deux époxycétone, cette méthode donne un rendement global moindre.

3 - Deutério-4 époxi-4,5 cholestanone-6 1 4d et 2 4d : Tableau V.

La préparation des époxycétone 1 et 2 deutériées en C₄ a nécessité la préparation de la deutério-4 cholestène-4 one-6 13 4d. Nous avons utilisé les résultats de BEUGELMANS (39) concernant la préparation de la deutério-4 androstène-4 one-6. La première étape consiste à introduire un atome de deutérium en 4 β dans le cholestérol selon la méthode de IRELAND (46) et RINGOLD (47) : le cholestérol 11a est totalement époxydé par l'acide paranitroperbenzoïque dans le benzène pour obtenir l'époxyde α 19. Le traitement de 19 par le chlorure de benzoyle dans la pyridine à température ordinaire transforme l'alcool 3 β en benzoate 3 β 20. Cette voie 11a $\rightarrow$ 19 $\rightarrow$ 20 est préférable à la suivante : transformation du groupe hydroxy du cholestérol 11a en groupe benzyloxy, suivie de l'époxydation par le peracide, en effet cette dernière réaction conduit à un mélange d'époxydes α et β (48) difficilement séparables.

L'époxyde 20 est ouvert totalement par l'acide chlorhydrique concentré en chlorhydrine 21 ⁺ dont la déshydratation totale par SOCl₂ dans la pyridine fournit le chlorure allylique 22.

+ D'après SPRING et SWAIN (48), le traitement de l'époxy-5 α ,6 α cholestanol-3 β 19 par le chlorure de benzoyle dans la pyridine à chaud conduit directement à la chlorhydrine 21.

La réduction du benzoyloxy-3 β chloro-6 β cholestène-4 22 par LiAlD_4 (46, 47) conduit au cholestérol deutérié en $\text{C}_{4\beta}$ 11a 4d.

La deuxième étape consiste à préparer, à partir du cholestérol-11a 4d la deutério-4 β cyclo-3 α ,5 α cholestanone-6 12 4d qui, par irradiation, fournit la cétone $\alpha\beta$ éthylénique 13 4d par migration préférentielle de l'hydrogène 4 α comme l'a montré BEUGELMANS (39): le cholestérol 11a 4d est totalement transformé en tosylate 11b 4d par traitement par le chlorure de tosyloxy dans la pyridine, la solvolysé du tosylate 11b 4d dans le mélange acétone-eau (8-2) en présence d'acétate de potassium (49), fournit le deutério-4 β cyclo-3 α ,5 α cholestanol-6 β 23 4d, dont l'oxydation chromique donne la deutério-4 β cyclo-3 α ,5 α cholestanone-6 12 4d. (Le rendement en cyclopropylcétone est de 50% à partir du cholestérol 11a 4d). L'irradiation de la cyclopropylcétone 12 4d fournit la cétone $\alpha\beta$ éthylénique 13 4d. L'époxydation, réalisée par l'acide paranitroperbenzoïque fournit les époxycétone 1 4d et 2 4d.

Teneur en deutérium :	époxycétone :	<u>1</u> 4d	% de D :	97 %
		<u>2</u> 4d		: 93 %

4 - Epoxyde de la benzyldène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 52 - Tableau VI.

A partir de la diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 50, on prépare le dérivé benzyldénique 51 par traitement par l'aldéhyde benzoïque en milieu alcalin (50a). La stéréochimie est déterminée par la position de l'hydrogène éthylénique en RMN (51). On réalise l'époxydation de la cétone éthylénique 51 par traitement par l'eau oxygénée en milieu alcalin ou par l'acide paranitroperbenzoïque. Ces deux méthodes fournissent un seul produit : l'époxycétone 52.

Pour déterminer la stéréochimie de l'époxyde, nous avons examiné les modèles moléculaires; si le cycle A est sous forme chaise, il semble que la face la plus dégagée soit la face α . Cependant, la présence du groupe benzyldénique peut entraîner une déformation du cycle A. Pour résoudre ce problème, nous avons réalisé la suite de transformations du Tableau VI. La réduction de la cétone 51 par NaBH_4 conduit vraisemblablement à l'alcool allylique 53, avec un hydroxyle 3 β qui,

selon les travaux de HENBEST (50b) devrait diriger l'époxydation vers la face β . L'oxydation de l'époxyalcool 54 fournit l'époxycétone 52 obtenue par époxydation directe de la cétone éthylénique 51, ce qui tendrait à dire que la stéréochimie de l'époxyde est β dans 52. Cette stéréochimie n'a pas été confirmée. (L'époxydation de l'acétate allylique 53a par l'acide paranitroperbenzoïque a également lieu sur la même face).

II - Traitements photochimiques des époxycétones et caractérisation des produits formés.

1 - Epoxy-4 β ,5 β cholestanone-6 1

L'irradiation de 1 en solution benzénique ($2,5 \cdot 10^{-2}$ M, $\lambda = 253\text{nm}$, 50H) livre essentiellement deux produits nouveaux 5 et 6 à côté de l'époxycétone non transformée. Tableau VII. (Les rendements sont calculés par rapport à la masse de l'époxycétone de départ).

L'irradiation de 1 dans le dioxanne, dans un mélange benzène-méthanol ou benzène-éthanol conduit au même mélange de produits.

Cholestanedione-4,6 5

Le composé 5 possède en IR une bande de vibration très large et intense entre 1500 et 1650 cm^{-1} attribuée à un groupe β dicétonique dans sa forme énoalisée (52). Une telle structure est confirmée par le spectre UV (53): $\lambda_{\text{max}} = 293\text{nm}$, $\epsilon = 10000$, le spectre de RMN (54) : 1 hydrogène à 16ppm, singulet, correspondant à l'hydrogène de l'énol et la formation d'un complexe ferrique avec une solution éthanolique de chlorure ferrique (UV : $\lambda_{\text{max}} = 535\text{nm}$).

Pour établir le squelette de cette dicétone 5, nous avons réalisé les transformations suivantes :

Méthode de dégradation : Tableau VIII a.

La réduction de 5 par NaBH_4 ou l'hydrogénation catalytique en présence d'oxyde de platine conduit au diol 24. La structure indiquée étant en accord avec les données du spectre de RMN (55) (multiplets centrés à 3,1 et 4,15ppm (largeur à mi-hauteur: 7Hz), correspondant à des hydrogènes en C_4 et C_6 équatoriaux) et son mode de formation (56). L'oxydation du diol 24 par le N bromo-

succinimide dans le benzène conduit au β céto 25 qui fournit la cétone $\alpha\beta$ éthylénique 13, connue, par traitement par la potasse méthanolique ou par le couple SOCl_2 -pyridine. Les propriétés spectroscopiques du β céto 25 sont en accord avec la structure proposée; en particulier, le spectre de DC correspond à une cholestanone-6 possédant une jonction A-B trans ($\Delta\epsilon = -0,81$, $\lambda = 299\text{nm}$) (57) et dans le spectre de RMN le signal de l'hydrogène géminé à l'hydroxyle correspond à un hydrogène équatorial (signal à 4,15 ppm, multiplet $\Gamma = 7\text{Hz}$).

Synthèse.

La synthèse de la β dicétone 5 a pu être réalisée par pyrolyse des α époxycétones 1, 2, 3 et 4. Tableau VIII b. Il est intéressant de noter que les quatre α époxycétones isomères fournissent, par pyrolyse, la même β dicétone 5, résultant de la coupure de la liaison $\text{C}_\beta\text{-H}$. Des exemples de pyrolyse d' α époxycétones sont décrits par REUSCH (2d,e).

A-nor (5 β) cholestanone-6 6

Le composé 6 est une cétone cyclohexanique à cause de son spectre IR : bande à 1705cm^{-1} (52). Elle est stable en milieu alcalin (potasse méthanolique), ce qui laisse supposer que si le groupe carbonyle est en α de la jonction de cycle, cette jonction est la plus stable. Pour déterminer la structure de 6, nous avons réduit le groupe carbonyle:

- par la méthode de WOLFF-KISHNER pour fixer la nature du squelette de base: Tableau IX.

- par LiAlH_4 pour fixer la position de la cétone: Tableau X.

La réduction selon W.K. fournit un hydrocarbure saturé: l'A-nor (5 β) cholestane 26 identifié à un échantillon authentique préparé de la manière suivante, Tableau IX; l'isopropylidène-3 A-nor (5 α) cholestane 27⁺, traité par l'ozone (59), suivie de la destruction de l'ozonide par le zinc dans l'acide

+ Produit préparé au laboratoire par ABAD (58).

acétique, fournit l'A-nor (5 β) cholestanone-4 28 dont la réduction selon W.K. fournit l'hydrocarbure 26.

La réduction de la cétone 6 par LiAlH₄ (Tableau X) livre deux alcools secondaires que nous avons caractérisés ainsi que leurs acétates (AC₂O, pyridine). D'après l'examen de leurs spectres de RMN, les alcools 29 et 30 sont des alcools secondaires; le proton géminé à l'hydroxyle possède trois atomes d'hydrogène voisins (la stéréochimie de l'hydroxyle résulte du signal obtenu en RMN). La cétone correspondante 6 étant différente de la cétone 28, ces différentes remarques (compte tenu de la structure de l'époxycétone 1 de départ) permettent de fixer le groupe carbonyle en C₆. L'analyse, les spectres de RMN, de DC⁺ (57) : $\Delta\epsilon = -2,8$ à 296nm, et UV⁺ : $\lambda_{\max} = 292$, $\epsilon = 20$, sont en accord avec la structure proposée; en particulier le DC fortement négatif est uniquement compatible avec l'A-nor cholestanone-6 possédant une jonction cis des cycles A et B (57).

2 - Epoxy-4 α ,5 α cholestanone-6 2.

L'irradiation de 2 en solution benzénique (7,5 10^{-2} , $\lambda > 290$ nm, 50H) livre, à côté de l'époxycétone 2 non transformée, la β dicétone 5 et un nouveau produit polaire : le céto acide 8a - Tableau VII.

L'irradiation de 2 dans le mélange benzène-méthanol conduit directement à l'ester méthylique 8b; dans le mélange benzène-éthanol à l'ester éthylique 8c.

Acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8a et esters correspondants 8b et 8c.

Le composé 8a est un céto-acide par examen de ses propriétés spectroscopiques: IR: bande à 1710cm^{-1} : fonction carbonyle
bande large à $3450-3000\text{cm}^{-1}$, caractéristique des acides carboxyliques.

UV : $\lambda_{\max}$: 295nm, $\epsilon = 26$ fonction cétone.

+ Les échantillons pour UV et DC ont été préparés par oxydation de l'alcool 29, la purification directe de la cétone 6 ne permettait pas d'éliminer des impuretés possédant un ϵ élevé.

Les transformations chimiques suivantes ont permis de définir sa structure :

Le traitement de l'acide 8a par le diazométhane conduit à l'ester 8b (IR: bande à 1740 et 1720cm^{-1}) identique en tout point à l'ester obtenu par irradiation de 2 en présence de méthanol. L'ester 8b donne la β dicétone 5 par condensation de Claisen, en^{1e} faisant réagir dans le benzène additionné de tertibutylate de potassium. Inversement, le traitement de la dicétone 5 : par le méthylate de sodium dans le méthanol fournit un mélange de 8a et 8b. De même, par action de la potasse méthanolique ou de l'acide chlorhydrique dans l'acide acétique, on obtient l'acide 8a. Pour préciser la liaison rompue $\text{C}_4\text{-C}_5$ ou $\text{C}_5\text{-C}_6$, nous avons traité le cétoacide 8a dans les conditions de la réaction de W.K. : Tableau XI. La réduction du groupe carbonyle conduit à l'acide seco-4,5 cholestanoïque-4 33, identique à un échantillon authentique préparé par ozonolyse du cholestène-4 15 suivie de la réduction selon W.K. de l'acide seco-4,5 oxo-5 cholestanoïque-4 34 (60). Les esters méthyliques 35 sont en tout point identiques. L'acide 34 a également été préparé par l'intermédiaire du diol 16 (Tableau III): l'oxydation non ménagée du diol 16, par le bichromaté de potassium dans l'acide acétique, fournit l'acide 34 par l'intermédiaire du cétol 17. Le traitement de l'acide 34 par le diazométhane fournit l'ester 34a. Le traitement de l'acide 34, dans les conditions de formation de la lactone d'énol (61) fournit l'oléfine 34b (62) par décarboxylation de la lactone d'énol intermédiaire (61) - Tableau XI. Le traitement de l'acide 8a par l'éthanol additionné d' H_2SO_4 concentré fournit l'ester éthylique 8c, identique à l'échantillon d'irradiation de l'époxycétone 2, en présence d'éthanol.

3 - Epoxy-5 β ,6 β cholestanone-4 3.

L'irradiation de 3 en solution benzénique ($4 \cdot 10^{-2}\text{M}$, $\lambda=257\text{nm}$; 50H), livre à côté de l'époxycétone 3 non transformée, la β dicétone 5 majoritaire, et deux produits minoritaires 7 et 9 - Tableau VII.

B-nor (5 β) cholestanone-4 7

Le composé 7 est une cyclohexanone (IR : bande carbonyle à 1700cm^{-1}), qui possède des propriétés spectroscopiques identiques à celles décrites par SORM (63) pour la B-nor (5 β) cholestanone-4. L'analyse, les spectres de

RMN, de DC ($\Delta\epsilon = +1,2$ à 293nm) et UV ($\lambda_{\max} = 290\text{nm}$, $\epsilon = 33$) sont en accord avec cette structure.

Produit 9

Ce produit se forme en petite quantité (3%) lors de l'irradiation de 3, et malgré nos efforts, sa structure n'a pas pu être déterminée. Ce produit possède les propriétés physiques suivantes :

IR : bandes à 3050, 1750, 1660, 1110 et 1080cm^{-1}

UV : $\lambda_{\max} = 200$, $\epsilon = 8700$

RMN: 1H à 6,17 ppm, multiplet $I=4$

2H à 2,47 ppm, multiplet-mal résolu

Analyse pouvant correspondre à $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$.

Ces propriétés spectroscopiques pourraient correspondre à la structure d'une lactone d'énol.

Les réactions chimiques suivantes ont été réalisées :

Pyrolyse : La pyrolyse de ce produit n'a pas fourni d'oléfines (telles que 34b, ou son isomère B-nor cholestène-5 (préparé par ozonolyse du cholestène-5 et traitement de l'acide seco-5,6 oxo-5 cholestanoïque-5, selon DAUBEN (61)). Ceci exclut la possibilité de lactones d'énol à sept chaînons sur le cycle A et sur le cycle B.

Traitement en milieu alcalin :

Ce traitement fournit un produit polaire (acide) dont l'estérification par le diazométhane ne fournit pas les esters connus 8b, 34a et l'ester méthylique de l'acide dérivé du cholestène-5.

La structure et la formation de ce produit ne sont pas élucidées.

4 - Epoxy-5 α ,6 α cholestanone-4 4.

L'irradiation de 4 en solution benzénique ($1,9 \cdot 10^{-2}\text{M}$, $\lambda > 290\text{nm}$, 50H) donne, à côté de l'époxycétone 4 non transformée, essentiellement deux produits, la β dicétone 5 et le céto acide 8a: Tableau VII. L'irradiation de 4 dans le mélange benzène-méthanol fournit directement l'ester 8b.

5 - Epoxyde de la benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 52 - Tableau XII.

L'irradiation de 52 ($4,1 \cdot 10^{-2}$ M, $\lambda > 290\text{nm}$, 11H) en solution benzénique livre essentiellement deux produits nouveaux 55 et 56 à côté de l'époxy-cétone 52 non transformée.

Benzoyl-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 55

Le composé 55 possède les propriétés spectroscopiques d'une β dicétone dans sa forme énoalisée :

IR : bande large à 1650cm^{-1} , bandes caractéristiques du phényle

RMN: 1H à 17,2 ppm: H énoalisé

5H à 7,4 ppm : phényle

UV : $\lambda_{\text{max}} = 315$, $\epsilon = 13\ 400$

Test positif au chlorure ferrique.

Ces propriétés sont en accord avec la structure proposée.

Composé 56.

Les propriétés spectroscopiques de ce composé sont les suivantes :

IR : bandes à 3580, 1690 et 1600cm^{-1}

UV : $\lambda_{\text{max}} = 297$ $\epsilon \approx 50$; $\lambda_{\text{max}} = 258$ $\epsilon \approx 100$

RMN: 1H à 3,2 ppm doublet J=4

5H à 7,3 ppm : phényle.

Analyse : 2 oxygènes pour environ 34 carbones.

Ces propriétés spectroscopiques ne nous ont pas permis d'élucider la structure de 56.

L'irradiation de 52 n'a pas formé de dérivé aldéhydique (migration du phényle), l'IR du brut d'irradiation ne permet pas de déceler de bande à 2800cm^{-1} , et la perte de CO pour fournir la phényl-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 semble exclue, le produit 56 ne peut pas correspondre à cette structure.

CHAPITRE III : Discussions

Il résulte de la description des résultats que l'environnement de l'époxycétone a une grande influence sur le cours de la réaction: réactivité photochimique, nature et proportions des produits formés.

Pour les époxycétones spiranniques à la jonction des cycles A et B, il est clair que la stéréochimie de l'époxyde (α ou β) joue un rôle important dans le photoréarrangement:

Les isomères β 1 et 3 conduisent uniquement à des composés dicarboxylés 1-3: la β dicétone 5 et respectivement la cétone 6 ou 7⁺ provenant sans doute d'un céto aldéhyde 1-3 ayant subi une réaction de décarbonylation thermique ou photochimique.

Les isomères α 2 et 4 conduisent d'une part à la β dicétone 5 et d'autre part à un produit de fragmentation le céto acide 8a.

Nous envisagerons successivement :

- la formation des composés dicarboxylés 1-3 dans le cas des époxycétones avec époxyde β 1 et 3, avec époxyde α 2 et 4 et avec l'époxycétone spirannique sur le cycle A 52,

- la réaction de coupure,
- la nature des états excités responsables de ces différents réarrangements.

I - Formation de composés dicarboxylés 1-3.

La formation de composés dicarboxylés 1-3 par irradiation d' α époxycétones est décrite comme étant le processus prépondérant - figure 6.

1 - Epoxycétones avec époxyde β 1 et 3.

Pour ces deux époxycétones, le "composé dicarboxylé 1-3" représente le produit principal de la réaction (environ 40%). Si on se reporte au

+ La formation des cétones 6 et 7 sera envisagée plus loin - Tableau XIII.

mécanisme de la figure 29, les composés 1 et 3 fournissent respectivement les états excités 1' et 3' (Tableau XIII), plusieurs migrations des substituants en position β sont possibles :

a - migration 1-2 de l'hydrogène $H_{4\alpha}$ (configuration α) ou $H_{6\alpha}$ restant sur la même face de la molécule, pour donner primitivement la cholestane-dione-4,6 dans sa forme non énoalisée $5H_{\alpha}$, qui s'énoalise ensuite en 5 (forme énoalisée) : en se basant sur les résultats de JEGER (figure 16), on peut penser que le réarrangement procède de manière stéréospécifique: les époxycétone 1 et 3 possédant un hydrogène en configuration α donnent la dicétone $5H_{\alpha}$, non énoalisée, avec un hydrogène en C_5 dans la configuration α .

b - migration du chaînon de cycle C_3-C_4 ou C_6-C_7 , pour donner respectivement les céto-aldéhydes 1-3 6a et 7a qui se décarbonylent en 6 et 7 dans les conditions de la réaction - Tableau XIII. Nous n'avons pas pu mettre en évidence d'aldéhyde intermédiaire (examen en IR dans la région $2800cm^{-1}$). La décarbonylation conduit à la cétone la plus stable à savoir la cétone à jonction cis. (Le fait d'obtenir cette jonction n'implique pas forcément la jonction cis dans les β cétoaldéhydes).

Afin d'obtenir des renseignements sur la décarbonylation, nous avons étudié le photoréarrangement de l'époxycétone 1 4d possédant un atome de deutérium en C_4 : Tableau XIVA.

L'irradiation de 14d en solution benzénique ($3,5 \cdot 10^{-2}M$, $\lambda > 290nm$, 39H) conduit à la dicétone 5 et à la cétone contractée 6d qui a conservé une grande partie du deutérium (pic de masse à 373nm, % de D: 72% d_1) probablement en C_5 ; cependant l'essai d'échange du D en α du carbonyle en milieu alcalin n'a pas été réalisé. Il pourrait s'agir d'une perte de CO photochimique s'effectuant pratiquement sans perte de deutérium. Des photodécarbonylations d'aldéhydes deutériés avec conservation du deutérium sont décrites dans la littérature (11, 64). Le photoréarrangement de 1 4d est expliqué dans le tableau XIII.

Le fait que l'on obtienne simultanément les deux types de migration des substituants β à savoir l'hydrogène (voie a) et le méthylène (voie b) (Tableau XIII) signifie que dans l'échelle des aptitudes migratrices de REUSCH, ces deux substituants sont comparables. Le rendement en produits de réarrangement est sensiblement le même à partir de 1 et de 3 (environ 40%), mais la proportion relative de ces produits est différente (Tableau XIVb). Cette différence peut s'expliquer en considérant les cétones ayant subi une contraction de cycle. Il a déjà été montré que l'introduction de faibles contraintes stériques dans l'état fondamental pouvait avoir un effet prononcé sur le cours de la réaction: (introduction d'un méthyle : figure 19). Nous voyons ici deux exemples du même phénomène ;

- la cétone 7 possède un cycle B pentagonal qui comporte une jonction cis A-B et surtout une jonction trans B-C. La cétone 6 possède un cycle A pentagonal, ce qui correspond seulement à l'introduction d'une jonction cis A-B. La cétone 7 est donc déstabilisée par rapport à la cétone 6 par l'équivalent énergétique d'une jonction trans entre un cycle à 5 et un cycle à 6 carbones. (66a). L'augmentation de contrainte dans 7 relativement à 6, se traduisant vraisemblablement par une variation correspondante au niveau des états de transition, peut expliquer la migration préférentielle de l'hydrogène dans le biradical 3' (Tableau XIII).

- dans le cas de l'époxycétone 1 4d, la répartition des produits est différente de celle du substrat non deutérié: (Tableau XIVb). La migration de méthylène augmente relativement à celle du deutérium. Cette augmentation est certainement liée à l'effet isotopique du deutérium (la liaison C-D étant plus difficile à rompre que la liaison C-H).

Ces variations faibles pourraient intervenir au niveau de l'énergie d'activation permettant de passer du biradical aux produits de la réaction, et favoriseraient ainsi tel produit plutôt que tel autre.

2 - Epoxycétones avec époxyde α 2 et 4.

Lorsque l'époxyde possède la stéréochimie α , le seul composé dicarbonylé 1-3 isolé est la β dicétone 5 (environ 30 à 40%). Nous n'avons pas pu mettre en évidence de proportions notables de produits cétoniques contractés.

Lors de la séparation des produits d'irradiation de 2, nous obtenons une fraction contenant des traces de produit de même polarité que la cétone 6 mais nous n'avons pas encore pu l'identifier à 6 compte tenu de sa faible quantité.

La formation de la β dicétone 5 est expliquée dans le Tableau XV: les composés 2 et 4 fournissent respectivement les états excités 2' et 4', la migration stéréospécifique de l'hydrogène en configuration β : $H_{4\beta}$ ou $H_{6\beta}$ fournit la cholestanedione-4,6 dans sa forme non énoalisée 5 H_{β} , (possédant l'hydrogène en C_5 dans la configuration β) qui s'énoalise ensuite en 5 (forme énoalisée).

L'irradiation de l'époxycétone 2 4d (possédant l'atome de deutérium en C_4 , configuration β), en solution dans le mélange benzène-méthanol ($2,5 \cdot 10^{-2}M$, $\lambda > 290nm$, 39H) tableau XVI, fournit également la β dicétone 5, isolée dans sa forme énoalisée; le schéma de réaction est expliqué dans le Tableau XV. A côté de 5 et du produit de coupure 8b, on isole une très faible quantité de produit qui pourrait correspondre à la cétone contractée 6; la présence du deutérium à la place de l'hydrogène en C_4 pourrait expliquer la formation plus importante de ce produit, et la plus faible proportion de dicétone dans le milieu.

3 - Epoxycétone spirannique sur le cycle A 52

L'irradiation de cette époxycétone fournit le biradical 52' (Tableau XVII), qui par migration de l'hydrogène benzyldénique conduit au composé β cétonique 55 dans sa forme énoalisée. Il ne semble pas que la migration du phényle ait lieu : on n'isole pas de β céto aldéhyde et le produit 56, dont la structure n'est pas déterminée, ne peut cependant pas correspondre au produit de décarbonylation de ce β cétoaldéhyde.

Cette absence de migration du phényle est en accord avec les résultats de la littérature.

II - Réaction de fragmentation.

A - Etude du mécanisme

Les α époxycétones possédant la stéréochimie α pour le cycle oxirannique, fournissent à côté du produit dicarboxylé 1-3 (β dicétone 5), un produit de fragmentation : le céto acide 8a ou le céto ester 8b, ou 8c selon le solvant employé.

Le fait que l'on obtienne la même coupure, à savoir celle de la liaison C_4-C_5 du cycle A, à partir des époxycétones symétriques par rapport à la jonction des cycles A et B, semble indiquer un intermédiaire commun.

En considérant la structure des époxycétones de départ, ou la structure supposée des états excités intermédiaires, il semble impossible que le céto-acide soit un produit primaire de photoréaction. Nous avons alors pensé que la cholestanedione-4,6, dans la forme non énoalisée 5 H_β , était l'intermédiaire commun dans cette photofragmentation, et que cette coupure faisait intervenir un intermédiaire cétonique. Les faits suivants justifiaient ces hypothèses :

- la β dicétone 5, sous sa forme α énoalisée, telle que l'on peut l'isoler (produit d'irradiation ou de pyrolyse des époxycétones) est photostable. En effet, l'irradiation de la dicétone 5 dans différents solvants et dans les conditions d'irradiation des époxycétones n'a pas permis de déceler la formation de produit de coupure. Irradiée en très faible concentration, (10^{-4} - 10^{-3} M) la β dicétone 5 disparaît lentement, peut-être par des réactions de photoadditions. Cette disparition est accélérée par la présence de composés cétoniques (le céto ester 8b par exemple). Cette réaction pourrait expliquer la forme des courbes traduisant la formation de la dicétone 5 au cours du temps, que nous envisagerons plus loin.

Les époxycétones avec époxyde β fournissent la cholestanedione-4,6 5 H_α qui ne semble pas réagir photochimiquement, car on n'isole pas de produit de fragmentation. L'examen des modèles de Dreiding (figure 32), montre que dans la forme 5 H_α , possédant les cycles A et B sous forme chaise (en jonction trans) l'hydrogène en $C_{5\alpha}$ est axial, les deux groupes carbonyles sont dans un même plan, la liaison C_5-H_α est parallèle aux deux orbitales π des groupes carbo-

nyles en C₄ et C₆; dans cette forme, l'énolisation doit être facile (65, 66b).

Les époxycétone avec époxyde α , qui fournissent le produit de coupure, conduisent à la β dicétone 5 H _{β ; l'examen des modèles moléculaires montre que dans la forme 5 H _{β possédant les cycles A et B sous forme chaise (jonction cis), l'hydrogène en 5 H _{β est équatorial et la liaison C₅-H _{β n'est parallèle qu'à l'orbitale Π du groupe carbonyle en C₄ (figure 32). Cet arrangement est moins favorable que le précédent vis-à-vis de l'énolisation; et de ce fait la β dicétone 5 H _{β peut avoir une durée de vie suffisamment longue pour réagir photochimiquement.}}}}}

Les raisons pour lesquelles seule la dicétone 5 H _{β réagit et non la dicétone 5 H _{α ou la forme énorisée isolable 5, seront envisagées ultérieurement.}}

L'intermédiaire céténique était supposé par le fait que l'irradiation dans le méthanol ou dans l'éthanol fournissait directement l'ester. Il était donc nécessaire pour rendre compte des produits de fragmentation à partir de la dicétone 5.

Le mécanisme de fragmentation supposé est représenté dans le Tableau XVIII: la dicétone 5 H _{β se coupe suivant une réaction de type Norrish I (5,6), pour fournir le biradical 10, suivie de l'abstraction d'un hydrogène fixé sur C₃ par le radical formé en C₅ pour fournir la cétène 10a, qui fixe une molécule d'eau ou d'alcool pour donner respectivement 8a ou 8b, 8c.}

Pour vérifier ce mécanisme, nous avons réalisé quatre séries de manipulations pour :

- prouver l'existence de l'intermédiaire céténique lors de la photofragmentation
- mettre en évidence l'intermédiaire β dicétonique non énorisé 5 H _{β}
- étudier la formation des produits au cours du temps
- étudier le réarrangement de l'époxycétone 2 en milieu basique.

1 - Réaction de fragmentation par formation du cétène 10a.

Comme nous l'avons signalé, le fait que l'irradiation des époxycétone 2 et 4 conduisent à un céto acide ou à un céto ester lorsqu'on utilise respectivement le benzène et l'alcool comme solvant, suggère un intermédiaire céténique lors de la réaction de fragmentation. Tableau XVIII. Cependant, des réactions thermiques (réactions de Rétro-Claisen) réalisées sur la β dicétone 5 ne

nous permettaient pas d'exclure a priori un autre mécanisme de coupure. Le traitement de 5 en milieu acide ou alcalin fournit en effet, les produits de coupure, acide ou ester, par rupture unique de la liaison C_4-C_5 . Nous avons tenté de déterminer la présence du cétène par deux voies :

- a - irradiation de l'époxycétone suivie de l'étude directe en IR du cétène formé.
- b - irradiation des époxycétones en présence de méthanol deutérié: CH_3OD .

a - Etude directe en IR.

Nous avons réalisé l'irradiation de l'époxycétone 2 dans le benzène anhydre, suivie d'une étude en IR, afin de déterminer la présence de bandes caractéristiques de la fonction cétène (dans la région $2100cm^{-1}$). Cette manipulation a échoué car elle n'a pas pu être réalisée dans des conditions suffisamment anhydres. Dans les conditions de concentration utilisées, une solution benzénique contenant moins de 0,001 % d'eau est suffisante pour détruire tout le cétène formé. Cependant, l'observation directe de cétène a déjà été réalisée lors de réactions photochimiques (67).

b - Etude avec CH_3OD .

Le mécanisme d'addition sur un cétène est représenté par la figure 33a; transposé à l'addition de CH_3OD , ce mécanisme conduit au schéma de la figure 33b.

Si la réaction de fragmentation fait intervenir un intermédiaire céténique (Tableau XVIII) et compte tenu du schéma d'addition sur un cétène (figure 33b) on doit s'attendre à l'incorporation d'un deutérium en C_3 dans les céto esters 8b lors de l'irradiation des époxycétones 2 et 4 en présence de CH_3OD .

Irradiation des époxycétones 2 et 4 dans le mélange benzène- CH_3OD .

Les époxycétones 2 et 4 ($7,5 \cdot 10^{-2}M$) en solution dans le mélange benzène-méthanol OD 9-1 (teneur en D=99%) sont irradiées ($\lambda > 290nm$) pendant 47h.

Les céto esters formés 8b 3d (2) et 8b 3d (4), provenant respectivement des irradiations de 2 et de 4, sont purifiés par chromatographie sur gel de silice et identifiés à 8b. La présence et la teneur du deutérium introduit sont déterminées par IR, RMN et spectrographie de masse des céto esters formés. Pour fixer la position du deutérium introduit, nous avons utilisé les produits de réduction des céto esters, à savoir diols, monoacétates et diacétates. La présence du deutérium supposée en C₃, devant jouer sur le couplage des hydrogènes en C₄ et de ce fait modifier l'allure des massifs dans les spectres de RMN. Nous avons donc préparé une série de produits à partir du céto-ester 8b et enregistré les spectres de RMN. Nous avons seulement retenu pour la comparaison, les produits pour lesquels les signaux des hydrogènes en C-4 et en C-6 étaient nettement différenciés.

A partir du céto ester 8b 3d (2), nous avons préparé les produits deutériés correspondants et enregistré les spectres de RMN.

Etude des céto esters deutériés 8b 3d (2) et 8b 3d (4).

IR : Présence d'une faible bande C-D à 2150cm^{-1} , traduisant l'incorporation de deutérium.

Spectres de masse : l'examen des spectres de masse du céto ester 8b et des céto esters deutériés permet de déterminer la teneur en deutérium et sa présence dans la chaîne latérale issue du cycle A.

<u>époxycétone</u> : <u>2</u>	<u>teneur en D</u> : 83% d ₁ , ≈0% d ₂
" : <u>4</u>	" : 88% d ₁ , ≈0% d ₂

Parmi les pics de fragmentation, on note dans le spectre de 8b (M=432) un pic à $331\text{um} = M-101$ qui correspond vraisemblablement à la perte de la chaîne latérale issue du cycle A: figure 34. Dans les spectres des céto esters deutériés (M=433), on retrouve ce pic à $331\text{um} = M-102$ correspondant à la perte de la chaîne latérale portant un atome de deutérium (101+1).

RMN : La comparaison des spectres de RMN des céto esters 8b et 8b 3d (2) permet seulement de confirmer l'incorporation d'environ un deutérium: il n'est pas possible de différencier les protons en C₃ et en C₅-C₇ (H en α du carbonyle d'ester et de cétone), seule l'intégration relative à ces protons correspond à 5H dans le produit deutérié au lieu de 6 dans 8b.

Etude des produits de réduction des céto esters.

Préparation des produits de réduction du céto ester 8b : Tableau XIX.

La réduction du céto ester 8b par LiAlH_4 dans l'éther fournit les diols isomères 36 et 37 dans le rapport 65-35. La stéréochimie relative de l'hydrogène en C_6 est déterminée par l'allure de son signal dans les spectres de RMN correspondants (alcools et acétates).

L'acétylation pyridinique fournit les diacétates correspondants 38 et 39. L'acétylation rapide du diol 36 permet d'acétyler uniquement la fonction hydroxyle primaire en 40, la fonction hydroxyle secondaire en C_6 est axiale, elle s'acétyle moins rapidement que la fonction OH primaire, et également moins rapidement que l'hydroxyle équatoriale en C_6 de 37. L'hydrolyse partielle du diacétate 38 (fonction acétoxy primaire) fournit le monoacétate 41. Les caractéristiques RMN sont résumées dans le Tableau XX.

Préparation des produits deutériés correspondants.

La réduction du céto ester 8b 3d (2) fournit les diols 36 et 37 3d. Le diacétate 38 3d et le monoacétate 41 3d sont préparés de manière analogue aux produits non deutériés. Les caractéristiques RMN sont résumées dans le Tableau XX.

Comparaison des spectres de RMN: position du deutérium.

Nous avons comparé trois séries de spectres de RMN : le diol 36 et 36 3d (figure 35a), le diacétate 38 et 38 3d (figure 38b) et le monoacétate 41 et 41 3d (figure 38c). Nous avons représenté le signal des 2H en C_4 . Dans les produits non deutériés 36, 38 et 41, ce signal possède l'allure d'un triplet: deux hydrogènes en C_4 sensiblement équivalents couplés avec deux hydrogènes en C_3 . La constante de couplage J est de 6Hz et la largeur du massif à mi-hauteur est de 12Hz. Dans les produits deutériés correspondants 36 3d, 38 3d et 41 3d, ce signal est modifié, il possède l'allure d'un doublet (deux hydrogènes en C_4 couplés avec un hydrogène et un deutérium en C_3). La largeur à mi-hauteur n'est plus que de l'ordre de 8 à 9Hz. La modification du signal résulte de l'introduction du deutérium en C_3 , ce qui confirme l'intermédiaire céténique 10a dans la réaction de fragmentation. Le signal de l'hydrogène en C_6 ne semble pas être modifié.

2 - Intermédiaire β dicétonique 5 H $_{\beta}$ non énolisée.

Pour mettre en évidence cet intermédiaire, nous avons préparé l'époxycétone 2 4d, et tenté de vérifier que le schéma réactionnel du Tableau XVIII transposé au produit deutérié était exact, à savoir conservation du deutérium en C $_5$ dans le produit de coupure: Tableau XV.

Nous avons réalisé deux séries d'expériences ⁺:

1) L'irradiation de l'époxycétone 2 4d en solution dans le mélange benzène-méthanol 2-1 ($2,5 \cdot 10^{-2}$ M), suivie de la séparation sur C.C.M. des produits de la réaction, dont le céto ester 8b 5d: Tableau XVI. L'examen du spectre de masse du céto-ester 8b 5d indique la teneur en deutérium: pic de masse: 432; D:90% d $_1$.

Parmi les pics de fragmentation, on retrouve le pic à 332 um, correspondant à la perte de la chaîne du cycle A;M-101, signifiant que l'atome de deutérium est fixé sur le cycle B (figure 34).

2) L'irradiation de l'époxycétone 2 4d en solution dans le mélange benzène-méthanol 2-1 ($3,2 \cdot 10^{-2}$ M), suivie de la réduction immédiate du brut de photoréaction par LiAlH $_4$ et de la séparation des diols 36 5d et 37 5d. Les diacétates 38 5d et 39 5d sont préparés par acétylation pyridinique des diols.

Teneur et position du deutérium.

IR : présence d'une bande C-D à 2160cm^{-1} dans le spectre IR du diol 36 5d.

Spectres de masse : L'examen du spectre de masse du diol 36 5d comparé à celui du diol 36 indique la teneur en deutérium. Pic de masse à 407; D:84% d $_1$.

+ Nous avons utilisé ces deux méthodes, car nous craignons que la première ne donne pas un résultat reproduisant la réalité; en effet, nous pouvions penser que dans le céto ester attendu 8b 5d, le deutérium en C $_5$ (en α d'un carbonyle cétonique) s'échange partiellement sur la silice.

RMN : Diacétate 38 5d (Tableau XX et figure 36) Signal de l'hydrogène en C₆. L'allure de ce signal est modifié dans 38 5d par rapport à celui de 38 ce qui traduit la présence du deutérium en C₅. On passe d'un multiplet à une sorte de quadruplet complexe.

Diacétate 39 5d.

Nous pensions à l'aide de ce produit fixer la stéréochimie du deutérium en C₅, par comparaison du signal de l'hydrogène axial en C₆ dans les produits deutérié et non deutérié: l'examen des spectres de RMN a seulement permis de déterminer la présence du deutérium en C₅, mais non sa configuration.

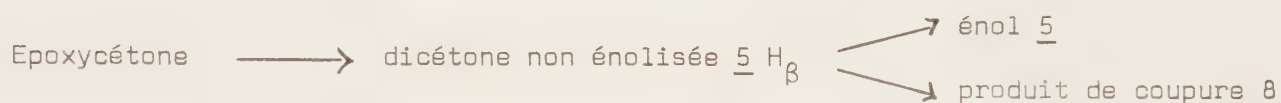
Le fait de conserver la quasi-totalité du deutérium en C₅ dans le céto ester signifie que la fragmentation se produit à partir de la β dicétone 5 D_β uniquement avant son énoilisation. En effet, si la β dicétone pouvait s'énoiliser avant la coupure, il y aurait échange rapide du deutérium avec le méthanol⁺ (68). Il semble donc exclu que la β dicétone 5 énoilisée puisse être en équilibre avec la forme 5 H_β pendant l'irradiation.

Un autre fait semble confirmer cette hypothèse : lors de l'irradiation de 2 ou de 4 dans CH₃OD, il n'y a pas incorporation de deutérium en C₅: ceci pourrait avoir lieu si la β dicétone énoilisée (échange H ⇌ D) était capable de redonner la forme 5 β réactive durant l'irradiation.

+ Nous avons vérifié en RMN, la réaction d'échange de l'hydrogène énolique de la dicétone 5 dans le mélange CCl₄ - méthanol.

3 - Formation des produits au cours du temps.

Pour essayer de montrer, d'une autre façon, que le produit de coupure est un produit secondaire du réarrangement, nous avons étudié la réaction d'irradiation des époxycétone avec époxyde α , au cours du temps et tenté de doser les produits formés. En effet, si on admet l'hypothèse du mécanisme du Tableau XVIII, le réarrangement peut s'écrire de la manière simplifiée suivante :



Les résultats des "mesures cinétiques" sont représentés dans les figures 37 pour l'époxycétone 2 et 3B pour l'époxycétone 4.

Courbe de disparition de l'époxycétone.

La moitié de l'époxycétone est transformée après environ 10 H d'irradiation. Les courbes $\text{Log } \frac{A_0}{A} = f(t)$ (figure 39) où A_0 et A représentent les concentrations en époxycétone à l'instant initial et à l'instant t , sont linéaires (sauf pour les premières heures d'irradiation: ceci pouvant être l'indice d'un changement de mécanisme après ce temps d'éclairement). La vitesse de disparition de l'époxycétone est donc proportionnelle à sa concentration. Ce résultat peut traduire un mécanisme par transfert d'énergie de l'énol vers l'époxycétone, que nous envisagerons plus loin.

Courbe de formation de l'énol 5 ⁺

Ces courbes traduisent la formation rapide de l'énol pendant les 15 premières heures d'irradiation; ensuite elles présentent un palier puis une décroissance (vraisemblablement due à des réactions de photoadditions, polymérisations ou photoréductions.)

+ Les courbes $\text{Log } \frac{B}{B_0} = f(t)$ pour l'énol 5 et le céto ester 8b ne sont pas linéaires.

Courbe de formation du céto ester 8b.

Ces courbes semblent être linéaires, ce qui indiquerait un ordre 0 par rapport aux réactifs, ou une concentration constante en un produit intermédiaire décomposé unimoléculairement.

Cependant, cette linéarité peut être fortuite: consommation d'une partie du céto ester dans des réactions parasites (photoadditions); plusieurs mécanismes de formation pour le céto ester (absorption directe de la lumière par la β dicétone non énoalisée, transfert d'énergie...), imprécision des mesures de dosage pour les faibles quantités de céto ester.

4 - Réarrangement de l'époxycétone 2 en milieu basique.

D'après la deuxième expérience: irradiation du 2 4d, la réaction de coupure se produit à partir de la β dicétone 5 β uniquement avant son éno-
lisation. Dans la mesure où on peut accélérer (ou réduire) la vitesse d'éno-
lisation, on devrait s'attendre à une diminution (ou à une augmentation) de la réaction de
fragmentation.

La réaction de 2 4d comparée à celle de 2 fournit un argument
en faveur de cette hypothèse ⁺ : la proportion de céto ester augmente aux dépens
de celle de la β dicétone dans le cas du produit deutérié (Tableau XXI); la β di-
cétone 5 D _{β} s'éno-
lise certainement plus lentement que 5 H _{α} (effet isotopique).

Pour justifier cette hypothèse, nous avons tenté d'irradier
l'époxycétone 2 en milieu basique; la β dicétone 5 H _{β} formée devant s'éno-
liser plus rapidement dans ce milieu.

Nous avons réalisé deux séries d'irradiation : figure 40.

1 - Comparaison de la formation de l'énol 5 en milieu alcalin (KOH, 10⁻²M, dans le
méthanol) et en milieu neutre (méthanol) par irradiation de l'époxycétone 2.

2 - Comparaison de la formation de l'énol 5 dans les deux milieux, en présence de
pipérylène (qui inhibe la formation de l'ester, voir plus loin). Les dosages de
l'énol 5 sont effectués par étude directe en UV, en tenant compte du fait que le
coefficient d'absorption (ϵ) de 5 en milieu alcalin est de 9100, au lieu de 10700
en milieu neutre.

+ Nous n'avons pas pu contrôler ce résultat, car nous ne possédions plus de 2 4d.
Dans la deuxième irradiation de 2 4d (suivie de la réduction par LiAlH₄), nous
obtenons l'équivalent en diols de 32% de céto ester, mais nous n'avons pas pu éva-
luer la proportion de β dicétone formée.

Les courbes obtenues : figure 40 traduisent deux faits :

1 - en milieu alcalin

- la formation de l'énol 5 est plus rapide (qu'en milieu neutre),
- elle ~~est~~ indifférente à la présence de pipérylène.

2 - en milieu neutre

- la présence de pipérylène inhibe la formation de l'ester (ceci sera étudié plus loin)
- l'époxycétone 2 fournit uniquement l'énol 5, en présence de pipérylène.

Cet ensemble de courbes semblent indiquer qu'en milieu alcalin la photofragmentation n'a pas lieu.

Pour vérifier ceci, nous avons irradié l'époxycétone 2 en milieu alcalin, et étudié les produits de la réaction.

Après 8h d'irradiation, nous avons isolé un mélange de dicétone 5 et d'époxycétone 2 (96%), la formation du céto ester 8b représente moins de 1%, ainsi que la formation du céto acide 8a. (Ce dernier produit pouvant être dû à la coupure chimique de l'énol dans ce milieu: en effet, nous avons vérifié que la dicétone 5 s'ouvre chimiquement dans ce milieu basique très lentement: 10% de réaction après 24h).

La quasi absence de produits de coupure confirme l'hypothèse de l'accélération de l'énolisation de l'intermédiaire 5 H_g. Cependant, le réarrangement en milieu alcalin ne semble pas parallèle au réarrangement en milieu neutre.

Les résultats de ces quatre séries d'expériences semblent justifier l'hypothèse du mécanisme du Tableau XVIII: la photofragmentation en céto-acide est une réaction secondaire dans la photochimie des α époxycétone; elle représente une photoréaction de β dicétone énoisable dans sa forme non énoisée.

B - Examen de la photochimie des β dicétones.

Les β dicétones ne pouvant pas s'énoliser (pas d'hydrogène entre les deux carbonyles), ont déjà été étudiées du point de vue de leur photoréactivité. L'examen de la littérature montre que la photoréaction principale de ces systèmes est la transformation en esters d'énol (69 a,b, 70, 71, 72). Nous prendrons le cas du dérivé diméthylé de la dimédone, comme exemple de ce réarrangement: figure 41; ce composé cyclohexanique possède les deux fonctions carbonyles sur le cycle. L'irradiation de cette β dicétone, non énolisable, provoque une coupure du type Norrish I (coupure d'une liaison formant le cycle), en donnant un biradical formé d'un radical acyle $\cdot\text{C}(=\text{O})$ et d'un radical acétonyle $\cdot\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ ou "C radical". Ce dernier pouvant évoluer de deux manières :

voie a : donner le "O radical" : $\cdot\text{O}-\text{C}(=\text{O})$, par déplacement électronique (forme mésomère du "C radical"; $\cdot\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{O}$), qui par recombinaison avec le radical acétyle fournit la lactone d'énol exo. La formation de la lactone d'énol exo thermodynamiquement la moins stable, caractérise ce photoréarrangement.

voie b : donner le "O radical" $\cdot\text{O}-\text{C}(=\text{O})$ par déplacement 1-3 d'hydrogène, qui par cyclisation avec le radical acétyle fournit la lactone d'énol endo, ou par réaction de fragmentation fournit deux produits de coupure.

La formation d'esters d'énol par photolyse de β dicétones non énolisables est généralement réversible. La lumière de grande longueur d'onde (330nm) provoque l'isomérisation de β dicétones en esters d'énol et la lumière de courte longueur d'onde (280nm) semble nécessaire pour provoquer la réaction inverse: isomérisation d'esters d'énol en β dicétones (73).

Un autre exemple de photolyse d'une β dicétone non énolisable, décrit par NOZAKI (69b) semble intéressant: figure 42. Cette dicétone 1-3 possède un carbonyle cyclohexanique et un carbonyle exocyclique représenté par un groupe acétyle axial: cette disposition se rapprochant de la géométrie de la cholestane-dione $\underline{5} \text{ H}_\beta$ (figure 32).

Lors de l'irradiation de cette β dicétone, les auteurs observent deux chemins réactionnels :

- formation de la méthyl-2 cyclohexanone et de biacétyle, résultant de la coupure de la liaison C_2-C_7 , la liaison coupée est exocyclique, et en position axiale par rapport au carbonyle en C_1 .

- formation d'un produit acyclique par l'intermédiaire d'une réaction Norrish II: abstraction intramoléculaire de l'hydrogène axial en C_4 par le carbonyle en C_7 , suivie de l'ouverture de la liaison C_2-C_3 . L'abstraction intramoléculaire de l'hydrogène axial en C_6 n'a pas lieu, (elle est peut-être gênée par la présence du carbonyle en C_1). Le processus Norrish II pour des systèmes de ce genre (acétylcyclohexane ou benzoylcyclohexane, sans carbonyle cyclohexanique) est général, (74, 75). Les auteurs n'ont pas décelé la formation de lactone d'énol: lactone à huit chaînons; pour former cette lactone d'énol, il serait nécessaire de couper la liaison C_1-C_2 par une coupure de type Norrish I.

En ce qui concerne les β dicétones énoles (possédant un ou deux hydrogènes entre les deux carbonyles), les réactions photochimiques décrites sont surtout des photoadditions faisant intervenir la double liaison $C=C$ de la forme énoles (76). La formation réversible de lactones d'énol est décrite par RIGAUDY (70) dans le cas d'indanedione-1,3. REUSCH signale la formation d'un acétate d'énol lors de la photolyse en phase gazeuse d'une β dicétone énoles (2a) : figure 15. Très récemment, deux autres exemples de photolyse de β dicétones énoles sont décrites dans la littérature (69c).

- La bicyclo-(3,3,1) nonanedione-2,9 : figure 43 se réarrange principalement en deux lactones d'énol (exo et endo) par coupure de la liaison C_1-C_2 . A priori, en tenant compte de la règle de BREDT et de ses limites (77), cette β dicétone doit être difficilement énoles: l'expérience montre qu'elle existe sous forme non énoles. Les spectres de RMN et d'IR indiquent l'absence de forme énoles. Une deuxième voie de coupure intervient : formation de la bicyclo (3,3,1) octanone-2 par coupure de la liaison C_1-C_9 ou C_5-C_9 suivie de la perte de CO , par un cétène intermédiaire possible, et réaction photochimique conduisant à l'aldéhyde insaturée.

Il faut remarquer que la coupure de la liaison C_1-C_9 ne conduit pas à la formation de lactone d'énol à huit chaînons.

- La bicyclo-(3,2,1) octanedione-2,8 : figure 44 (homologue inférieur) fournit uniquement la lactone d'énol exo par coupure de la liaison C_1-C_2 .

C - Interprétation de la réaction de fragmentation.

Les données bibliographiques résumées ci-dessus sont en faveur du mécanisme postulé pour la réaction de fragmentation; une β dicétone énoalisable est capable de réagir photochimiquement dans une forme non énoalisée.

Plusieurs faits demeurent cependant inexplicables :

- la coupure photochimique de la cholestanedione-4,6 5 H_β conduit à un cétène.
- seule la cholestanedione-4,6 5 H_β réagit photochimiquement et non la cholestanedione-4,6 5 H_α ; avec coupure unique de la liaison C_4-C_5 .
- l'irradiation de la dicétone 5 isolée, ne fournit pas de quantité décelable de produit de coupure.
- La réaction chimique, en milieu acide ou alcalin, de la dicétone 5 isolée, conduit à un seul dérivé seco-A, tout comme la réaction photochimique.

1 - Intermédiaire céténique.

La photolyse de la bicyclo-(3,3,1) nonanedione-2,9 (figure 43) se rapproche de la photofragmentation de la dicétone 5 H_β , en ce sens qu'elle fait intervenir une β dicétone énoalisable (1 hydrogène en α des carbonyles) dans sa forme non énoalisée. Dans les deux cas, la première étape de la réaction est représentée par une coupure de type Norrish I pour fournir un biradical: on peut se demander pourquoi ces biradicaux n'évoluent pas de la même manière:

- dans le cas de la bicyclononanedione, le biradical formé par coupure de la liaison C_1-C_2 suit le schéma de la figure 41, traduisant le schéma classique de la photolyse des dicétones 1-3 non énoalisables.
- dans le cas de la cholestanedione-4,6 5 H_β (Tableau XVIII), le biradical 10 formé conduit au cétène 10a par abstraction d'un hydrogène en C_3 par le "C radical" formé en C_5 .

Si on examine les modèles moléculaires, on peut remarquer que la distance entre le "C radical" formé et l'hydrogène situé en α du carbonyle susceptible de se déplacer, est plus grande dans la configuration initiale de la bicyclononanedione que dans celle de la dicétone 5 H_β .

En outre, la formation d'une lactone d'énol à huit chaînons n'est pas observée lors de la photolyse de dicétones 1-3. De plus, dans le cas de la dicétone 5 H_β , la lactone d'énol exo, (celle qui serait susceptible de se former principalement) semble difficile à produire.

2 - Spécificité de la fragmentation photochimique.

Pour expliquer ce fait, nous avons conclu que l'énolisation de la dicétone initialement formée dans sa forme non énoalisée à stéréochimie 5β n'était pas réversible dans nos conditions. En effet, la dicétone 5 irradiée ne donne pas la fragmentation de la liaison C_4-C_5 ; de plus isolée lors de l'irradiation des différentes époxycétones, elle est sous forme énoalisée: d'après l'examen du spectre de RMN (hydrogène à 16ppm), la proportion d'énol voisine les 100%. L'étude en UV de la solution irradiée de l'époxycétone 2, juste après l'irradiation (pour des temps d'éclairement de plus en plus grands), montre que la cholestanedione-4,6 formée est déjà sous forme énoalisée (on a atteint l'équilibre dicétone $\rightleftharpoons$ énol); la densité optique au maximum d'absorption reste constante pour chaque échantillon irradié.

Cette spécificité du réarrangement photochimique peut être due à une géométrie favorable à la dicétone 5 H_β : figure 32. La liaison C_4-C_5 rompue est une liaison axiale pour le carbonyle en C_6 , or la liaison $C_\alpha-X$ axiale est celle qui est le mieux placée pour permettre un recouvrement de l'orbitale formée avec l'orbitale Π du carbonyle: la coupure de la liaison axiale libère une orbitale p parallèle à l'orbitale Π du carbonyle, l'espèce qui se forme est constamment stabilisée par résonance, quel que soit l'avancement de la rupture de la liaison C-C. Ceci n'est plus le cas lorsque la liaison qui se rompt est équatoriale. Par conséquent, la liaison axiale est celle qui doit se couper le plus facilement. La liaison C_5-C_6 n'est pas axiale pour le carbonyle en C_4 . Dans la forme 5 H_α : figure 32, la seule liaison axiale pour les deux carbonyles est la liaison C_5-H_α , les liaisons C_4-C_5 et C_5-C_6 sont respectivement équatoriales pour les carbonyles C_6 et C_4 .

Dans la littérature, les photoréarrangements des α époxycétones stéroïdes envisagés (1d) ont du conduire primitivement aux β dicétones, non énolesées ayant les configurations de la figure 45. Les auteurs ne signalent pas de photofragmentation pour ces systèmes β dicétoniques énolesables. Seul le système "A-nor(5 α H)" a conduit à une réaction photochimique (figure 21). Il faut noter également que dans ce cas, la dicétone est isolée sous forme énolesée, que cette forme est photostable et permet aussi une réaction de coupure chimique du cycle A, en milieu alcalin.

3 - Ouverture chimique en milieu acide ou en milieu alcalin.

Si l'ouverture chimique de la dicétone 5 exige un équilibre énoles $\rightleftharpoons$ formes non énolesées, on peut se demander quelle forme non énolesée se forme, et ce qui régit sa coupure.

Il semble peu probable qu'à partir de l'énoles, la forme 5 H $_{\beta}$, à jonction cis, se reforme facilement, nous avons du reste exclu cette possibilité avec l'utilisation du deutérium. La forme 5 H $_{\alpha}$, à jonction trans, doit plutôt se former, et comme cette forme 5 H $_{\alpha}$ est photostable, l'irradiation de l'énoles (en équilibre ou non avec la forme non énolesée 5 H $_{\alpha}$) ne fournit pas la coupure.

Cependant, on ne comprend pas bien pourquoi la coupure chimique de cette forme 5 H $_{\alpha}$ donnerait seulement le dérivé seco-A; les deux carbonyles semblent fournir le même degré d'attaque. La forme 5 H $_{\beta}$ expliquerait mieux cette stéréospécificité: le carbone en C $_4$ est plus dégagé que le carbone en C $_6$ (CH $_3$ 19 reste du squelette).

L'ouverture chimique peut également procéder à partir de l'énoles: par addition 1-4 sur l'énoles ou par addition sur le carbonyle de la forme énolesique. Pour expliquer la spécificité de l'ouverture: liaison C $_4$ -C $_5$, il faudrait admettre que pour ces deux mécanismes l'attaque du nucléophile ne se fasse qu'en C $_4$.

La coupure du cycle A est peut-être favorable à celle du cycle B. Le traitement alcalin des différents systèmes de la figure 45 fournit uniquement les dérivés seco-A (1d).

D - Etude des méthyl-5 cholestanedione-4,6.

La réaction de photofragmentation étant, sans doute, un problème de β dicétone non énoalisée, nous voulions le comparer aux homologues non énoalisables: les méthyl-5 cholestanedione-4,6 60 et 61 que nous avons préparées par méthylation de la β dicétone 5 (les stéréochimies relatives n'ont pas été déterminées). Ces deux β dicétones réagissent photochimiquement très rapidement, en solution benzénique, en donnant des produits instables, possédant certainement une fonction aldéhyde, mais ne correspondant pas à des céto-acides.

Cette étude rapide nous montre que l'on ne peut pas comparer du point de vue photoréactivité deux β dicétones, dans laquelle on remplace l'hydrogène par un groupement méthyle. Nous n'avons pas poursuivi l'étude des dérivés méthylés plus avant.

III - Nature des états excités.

1 - Réarrangement des époxycétones en dicétones 1-3.

Selon REUSCH (2b,c) et JEGER (1e,g), l'état excité responsable du réarrangement des époxycétones en dicétones 1-3 est l'état singulet n, π^* . Les résultats que nous avons obtenus en irradiant l'époxycétone 1 en présence de pipérylène sont en accord avec cette donnée: le taux de formation de la dicétone 5 n'est pas diminué par la présence de pipérylène - figure 46a.

(La légère différence peut être attribuée au fait que le pipérylène peut inhiber les réactions de photoadditions ou autres, des β dicétones énolisées).

2 - Réaction de fragmentation.

La présence de pipérylène, lors de l'irradiation des époxycétones 2 et 4, inhibe la formation du produit de coupure et augmente la formation de dicétone 5. Ce résultat se traduit par les courbes de la figure 46b, représentant respectivement l'irradiation, dans les mêmes conditions des époxycétones avec et sans pipérylène, et indique que la formation du cétène résulte d'une fragmentation de la β dicétone 5 β H dans l'état triplet.

3 - Réactions avec l'hydrure de tri-n-butylétain.(TBS)

Le TBS est un photoréducteur puissant (78). Les travaux de JEGER (1e,g) et de REUSCH (2b,c) montrent que son emploi dans les photoréarrangements d' α époxycétones conduit principalement à la formation de β cétoles.

Avant de connaître le mécanisme de photofragmentation des époxycétones 2 et 4 en un seul dérivé seco-A, le but de notre travail était en particulier de voir si à partir de 2 et de 4, on obtenait en présence de TBS des produits de réduction différents ou communs.

L'irradiation ($\lambda > 290\text{nm}$) des quatre époxycétones 1, 2, 3 et 4 ($7,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) en solution benzénique additionnée de TBS ($2,5 \cdot 10^{-1}\text{M}$) fournit respectivement les β cétoles 25, 45, 46 et 47 : Tableau XXII.

Détermination des structures.

Le β cétol obtenu par irradiation de 1 est en tout point identique au β cétol 25. Les autres produits 45, 46 et 47 sont des cétoles par examen de leur spectre IR. La déshydratation de 45 fournit la cholestène-4 one-6 13 et celles de 46 et de 47 fournissent la cholestène-5 one-4 18. L'agent déshydratant varie selon la stéréochimie de l'hydroxyle: pour 25 et 46, hydroxyle axial, on utilise SOCl_2 -pyridine; pour 45 et 47, ce couple ne donne pas la déshydratation, nous avons utilisé le couple ACOH-HClO_4 qui fournit à côté de la cétone éthylénique attendue, l'acétoxycétone correspondante.

L'acétylation complète de 45 et 47 par l'anhydride acétique dans la pyridine en 45a et 47a, correspond à des fonctions hydroxyles secondaires.

Pour 25 et 46, ce réactif ne fonctionne pas; l'acétylation totale est réalisée par le chlorure d'acétyle dans la pyridine en 25a et 46a.

L'examen des spectres RMN et de DC confirme les structures proposées.

Nous avons également réalisé des irradiations en présence de TBS et de pipérylène. Dans ces conditions, la proportion de β cétol diminue considérablement, il se forme principalement les produits de réduction du carbonyle: les époxyalcools; ces époxyalcools se formant également par traitement des époxycétones par le TBS à reflux dans le benzène en l'absence de lumière.

Ces résultats montrent qu'à partir des quatre époxycétones isomères la réduction par le TBS intervient à l'état triplet, en donnant quatre β cétoles différents, possédant tous la jonction de cycle A-B trans, ce qui tendrait à dire que cette réaction passe par un intermédiaire énolique.

REUSCH (2c) explique la réduction des époxycétones par le TBS selon le schéma de la figure 47, sans pouvoir différencier entre les voies a et b. Le résultat que nous obtenons ici ne permet pas non plus de différencier entre les deux voies possibles.

Pour définir l'intermédiaire possible dans la réduction par le TBS (figure 47), abstraction par le carbonyle: voie a ou passage par l'intermédiaire de type C': voie b; nous avons pensé étudier la réduction des épox-4,5 méthyl-4 cholestanones-3 70 et 71. Dans la mesure où il y a énoisation (voie a),

nous devons obtenir les β cétoles les plus stables (à savoir ceux comportant un méthyle équatorial en C_4). Cependant, dans l'intermédiaire C' (voie b), le radical formé en α du carbonyle peut permettre une épimérisation (avant la fixation de l'hydrogène), ce qui revient encore à fournir le β cétole le plus stable.

Cette étude n'a pas été poursuivie, elle s'est révélée complexe: l'irradiation de 70 et 71 en présence de TBS a fourni le méthyl-4 cholestène-4 one-3 72, le méthyl-4 α (5 α) cholestanone-3 73 et des produits hydroxylés que nous n'avons pas caractérisés. La cétole éthylénique 72 provenant vraisemblablement de la déshydratation d'un cétole intermédiaire et la cétole saturée 73 provenant d'une réduction ultérieure de 72 par le TBS. (L'irradiation séparée de 72 en présence de TBS fournit la cétole saturée 73).

En ce qui concerne les époxycétones 1, 2, 3 et 4, la différence de réactivité en présence de TBS et en l'absence, montre, en fonction des connaissances antérieures que :

- les époxycétones peuvent donner efficacement des triplets qui réagissent avec le TBS, ou qui se désactivent en produit de départ,
- les triplets ne semblent donc pas être des intermédiaires efficaces dans le réarrangement en dicétones 1,3.

Nous avons également réalisé la photoréduction de la dicétole 5 par le TBS. L'irradiation de la dicétole 5 en solution benzénique additionnée de TBS fournit un mélange des quatre cétoles 25, 45, 46 et 47: le rapport OH β /OH α est d'environ 1,5 et le rapport céto 6/céto 4 est de 1. Ceci tendrait à dire que vis-à-vis de la photoréduction les carbonyles C_4 et C_6 sont également concernés et/ou que l'énolisation est équivalente sur C_4-C_5 ou C_5-C_6 . Ceci n'excluant pas d'autres possibilités dans d'autres milieux (OH^- , H^+).

4 - Transfert d'énergie par la β dicétole énolisée.

Pour expliquer la courbe de disparition de l'époxycétole (figures 37-38), nous sommes amenés à envisager un transfert d'énergie de la β dicétole énolisée à l'époxycétole.

Pour un avancement de la réaction de 1% (ce qui doit correspondre à environ 10mn d'irradiation), la β dicétone énoalisée formée absorbe plus de 95% de la lumière émise ⁺, ce qui devrait se traduire par une diminution importante de la vitesse de disparition de l'époxycétone.

Pour mettre en évidence ce transfert d'énergie, nous avons réalisé deux séries d'expériences :

- l'irradiation d'un mélange d'époxycétone 2 et d'une β dicétone énoalisée: l'abéo-10(5 $\rightarrow$ 4) cholestanedione-3,5 81 ⁺⁺, de sorte que la dicétone 81 absorbe plus de 99% de la lumière émise, au départ - conduit à la formation de la β dicétone 5.
- une irradiation comparable, en présence de pipérylène, conduit également à la dicétone 5.

Les résultats obtenus, en accord avec les expériences de sensibilisation réalisées par JEGER (1d), figure 20b, confirment l'hypothèse de la sensibilisation de l'époxycétone par la β dicétone énoalisée, par un transfert d'énergie singulet-singulet.

Pour la réaction de fragmentation, on peut aussi penser qu'il existe un transfert d'énergie de l'énol 5 à la β dicétone non énoalisée 5 H _{β} . En UV, la forme 5 H _{β} absorbe vraisemblablement dans la même région que l'énol 5, avec une faible valeur pour ϵ ($\epsilon \leq 100$). Nous savons seulement que la réaction de fragmentation fait intervenir un intermédiaire triplet et nous ne pouvons faire que des hypothèses sur la nature de ce transfert d'énergie.

$$+ \quad \epsilon \text{ éno1 } \underline{5} = 10700 \quad \frac{d \text{ éno1}}{d \text{ époxycétone}} \approx \frac{m \text{ éno1}}{m \text{ époxycétone}} \times 450$$

$$\epsilon \text{ époxycétone } \underline{2} = 23$$

++ La dicétone 81 est préparée par irradiation de l'époxy-4 β ,5 β cholestanone-3 80 (UV de 81 : λ_{max} = 290nm ϵ = 10000).

5 - Mécanisme du réarrangement des époxycétones.

Les derniers résultats de JEGER (1f) et de REUSCH (2c) sont surtout en faveur d'un mécanisme concerté. Les résultats que nous obtenons correspondent également à un tel mécanisme.

La différence de réactivité suivant les deux séries, époxyde α ou β , s'explique par le fait que la migration de l'hydrogène est stéréospécifique.

Les différentes possibilités de mécanisme, autres qu'un mécanisme concerté, envisagées par REUSCH (2c) s'opposent aux résultats obtenus. En particulier pour expliquer la position de l'hydrogène dans l'ordre des aptitudes migratrices des substituants β , REUSCH fait intervenir un mécanisme d'abstraction de l'hydrogène β par une espèce radicalaire R. (initiée par le carbonyle excité): figure 48. Or, il est vraisemblable que l'abstraction de l'hydrogène dans la dernière étape, conduise au composé le plus stable, ce qui, à partir des époxydes α et β , impliquerait la formation de la même β dicétone: figure 49. Cette voie explique difficilement la conservation du deutérium lors de la photolyse de 2 4d.

La conservation du deutérium et la réaction de fragmentation excluent également la possibilité d'un mécanisme par transfert d'hydrogène 1-5 comparable au mécanisme du photoréarrangement des benzoylaziridines⁺ (20). Ce mécanisme ferait intervenir un intermédiaire énolique pour la formation de la β dicétone, et conduirait directement à l'énol: ce qui correspondrait au même schéma pour les séries α et β ; perte du deutérium par échange et absence de réaction de fragmentation.

Un tel mécanisme était d'ailleurs exclu par le fait que JEGER (1d) montrait que la β dicétone se forme d'abord sous forme non énolisée. (Etude en UV de la vitesse d'énolisation).

+ Ce mécanisme, par transfert 1-5 d'hydrogène, est actuellement écarté par PADWA.

CONCLUSION

Du point de vue synthétique, cette étude nous a permis de préparer de nouveaux dérivés en série cholestanique, et en série A-seco-4,5 cholestanique : dérivés fonctionnalisés en C_4 et en C_6 , pour lesquels la détermination des structures nous a amenés à utiliser les principales méthodes spectroscopiques disponibles.

Au point de vue photochimique, les résultats obtenus par ce travail contribuent à une meilleure connaissance du mécanisme du photoréarrangement des α époxycétones et semblent confirmer la possibilité d'un mécanisme concerté. Concernant la migration des substituants β , les résultats obtenus sont en accord avec l'échelle d'aptitude migratrice de REUSCH: le méthylène et l'hydrogène sont comparables (des facteurs énergétiques jouant vraisemblablement un rôle); l'hydrogène migre préférentiellement au phényle, également en accord avec les résultats antérieurs et récents (85).

Le photoréarrangement procède par l'état excité n, π^* singulet, avec possibilité d'un transfert d'énergie de la dicétone énoalisée à l'époxycétone. L'irradiation des α époxycétones en présence d'hydruure de tri-n-butylétain fournit les β cétoles correspondants par photoréduction de l'état excité n, π^* triplet, avec perte de la stéréochimie au niveau du carbone α .

Les différences obtenues lors des réarrangements, selon la géométrie des époxycétones utilisées, montrent l'influence de leur stéréochimie sur le cours de la réaction. En particulier, l'utilisation des époxydes α , nous a permis de mettre en évidence une nouvelle réaction de fragmentation. Il a pu être montré que cette coupure provient, en fait, de la réaction ultérieure d'une β dicétone intermédiaire, dans une forme non énoalisée instable. Pour l'étude de cette réaction, nous avons envisagé de plus près, la photochimie des composés dicarbonylés 1-3. La réactivité de ceux-ci n'étant pas toujours très bien expliquée.

PARTIE EXPERIMENTALE

- I - Indications générales
- II - Préparation des époxycétones
- III - Irradiation des époxycétones
- IV - Caractérisation des produits
- V - Etude du mécanisme de la réaction de fragmentation
 - 1 - Préparation des produits de réduction du céto ester 8b
 - 2 - Irradiation dans CH_3OD
 - 3 - Irradiation des époxycétones deutériées
 - 4 - Mesures cinétiques
 - 5 - Irradiation en milieu alcalin
 - 6 - Etude des dérivés méthylés de la dicétone 5
- VI - Irradiation en présence de pipérylène
- VII - Irradiation avec le TBS
- VIII - Irradiation en présence de dicétone.

I - Indications générales.

Les points de fusion ont été pris au microscope REICHERT. Les spectres UV ont été enregistrés sur un spectrophotomètre BECKMAN DK-2A, les spectres IR sur des spectrophotomètres BECKMAN IR10 et PERKIN-ELMER 457, les spectres de RMN sur des spectromètres VARIAN A60 et JEOL H60, les spectres de dichroïsmes circulaires sur un dichrographe ROUSSEL-JOUAN.

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés avec un polarimètre JOUAN.

Les longueurs d'onde en UV et DC sont exprimées en nm, les nombres d'onde en IR en cm^{-1} . Les déplacements chimiques en RMN en millièmes par rapport au tétraméthylsilane comme référence interne, les constantes de couplage, les largeurs à mi-hauteur, les déplacements de CH_3^{19} et CH_3^{18} sont exprimés en hertz. Les concentrations pour la mesure du pouvoir rotatoire et pour les spectres de DC sont exprimées en gramme pour 100ml.

Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS. Les dosages de deutérium ont été effectués par spectrométrie de masse à l'ICSN de Gif-sur-Yvette.

La nomenclature utilisée est la nomenclature habituelle.

La numérotation utilisée est la suivante :

Par identification à un échantillon authentique, on entend :

- même R_f en chromatographie sur couche mince (C.C.M.)
- spectres IR superposables
- même point de fusion
- point de fusion du mélange non abaissé.

Par traitement habituel, on entend :

- extraction, après dilution éventuelle à l'eau, par un solvant organique (le plus souvent l'éther), lavage de la phase organique à l'eau, et éventuellement par une solution diluée de HCl ou NaHCO_3 , puis par une solution saturée de NaCl, séchage de la phase organique sur Na_2SO_4 et évaporation du solvant sous vide.

La technique de C.C.M. a été systématiquement utilisée, soit pour vérifier la pureté des produits, soit pour suivre l'évolution des réactions. La silice utilisée pour les plaques est la "Kiesel guhr G nach Stahl" (Merck). Le gel de silice utilisé pour les chromatographies sur colonne est le "Kieselguhr 0,05-0,2mm" (Merck).

II - Préparation des époxycétones.

1 - Préparation des époxy-4,5 cholestanone-6 1 et 2 : Tableaux I et II.

Cyclo-3 α ,5 α -cholestanone-6 12

Préparée selon TCHOUBAR (37), et recristallisée dans le méthanol

F=96°

Littérature (37): F=97°

Cholestène-4-one-6 13

Préparée selon BEUGELMANS (38), et recristallisée dans l'acétone

F = 113-114°

Littérature (38): F=105-106°

IR(CCl₄) : 1690, 1620.

Epoxydation de la cétone 13 par l'acide paranitroperbenzoïque.

A une solution de la cétone 13 (2g) dans l'éther (50ml), on ajoute le peracide (1,5g). Après 24h de repos, à température ordinaire, on lave la solution éthérée avec une solution de soude et on isole de la manière habituelle. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice, des mélanges croissants d'éther de pétrole-éther éluent successivement:

- 1'époxy-4 α ,5 α cholestanone-6 2 (700mg; Rdt:30%)
- la cétone 13 qui n'a pas réagi.
- les deux produits possédant les structures époxylactones 43 et 44.
- 1'époxy-4 β ,5 β cholestanone-6 1 (1g; Rdt:50%)

Epoxy-4 β ,5 β -cholestanone-6 1

recristallisée dans le méthanol.

F = 138-139°

Littérature (45) - F = 139-140°

α_D (CHCl₃) = -6° (c=0,26)

α_D = +8,6° (c=0,84)

IR(CCl₄) : 1720

UV (cyclohexane) : λ_{max} = 298 ϵ = 30

RMN (CCl₄) : CH₃19 à 56,5, CH₃18 à 41

1H à 2,86 (Triplet J=2)

DC (dioxanne C=0,11) : 0(360), - 1,27(3,12), - 1,47(305)minimum

Γ = 37, - 1,32(296), - 0,05 (260) fin de courbe.

Epoxy-4 α ,5 α cholestanone-6 2

recristallisée dans le méthanol

F = 146,5-147,5°

Littérature (45): F = 144-145°

α_D (CHCl₃) = +10° (c=0,10)

α_D = +2° (c=0,81)

IR(CCl₄) : 1720

UV (Cyclohexane) : λ_{max} = 303 ϵ = 23

RMN (CCl₄) : CH₃19 à 57 , CH₃18 à 41
1H à 3,42 (multiplet Γ = 7)

DC (Dioxanne c=0,11) : 0(351), -1,07(320), -1,34(312) minimum
 Γ =37, -0,77(295), -0,03(260) fin de courbe.

Produit 43

recristallisé dans le méthanol

F = 113-116°

IR (CCl₄) : 1760, 1110, 1070, 1060, 950, 880

RMN (CCl₄) : CH₃19 à 66, CH₃18 à 43
1H à 3,3 (multiplet mal résolu)

Analyse : C ₂₇ H ₄₄ O ₃	Calc. %	C 77,83	H 10,65
	Tr.	78,60	10,67

Produit 44

recristallisé dans l'éther de pétrole

F = 126-128°

IR (CCl₄) : 1760, 1100, 1000

RMN (CCl₄) : CH₃19 à 63,5, CH₃18 à 44
1H à 3,3 (multiplet Γ = 3)

Analyse C ₂₇ H ₄₄ O ₃	Calc. %	C 77,83	H 10,65
	Tr.	77,80	10,77

Epoxydation de la cétone 13 par l'eau oxygénée en milieu alcalin.

A une solution de la cétone 13 (3g) dans le méthanol (300ml) et le benzène (10ml), on ajoute en même temps, à température ordinaire et sous agitation, de l'eau oxygénée à 30% (12ml) et une solution de soude 4N (12ml). Après 24h d'agitation, à température ordinaire, on extrait de la manière habituelle et chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 85-15 élue la cétone 13 n'ayant pas réagi ($\approx 100\text{mg}$).
- le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue le produit 42 (120mg) recristallisé dans le méthanol.

F = 106-107°5

IR (CCl_4) : 2800, 1725

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 58, CH_3 18 à 42

1H à 2,6 (doublet J=4)

1H à 3,1 (multiplet $\Gamma=8$)

1H à 9,4 (doublet J=4)

Analyse	Tr. %	C 80,63	H 11,35
		80,47	11,24

- le mélange éther de pétrole-éther 70-30 élue l'époxycétone 1 (2,6g) recristallisée dans le méthanol.

2 - Préparation des époxy-5,6 cholestanone-4 3 et 4 : Tableau III.

Cholestène-4 15

Préparé selon BROOME (42), recristallisé dans l'acétone (Rdt : 65%)

F = 82,5 - 83°

Littérature (42) : F: 80-81°

A côté du cholestène-4 15, il se forme deux autres oléfines (Rdt : 20%) qui, selon leur point de fusion correspondent aux :

(5 α) cholestène 3 : F=78-79° (acétone) Littérature (79): F=68-75°

(5 β) cholestène 3 : F=40° (acétone) Littérature (79): F=48°

Cholestanediol-4 β ,5 α 16

Préparé selon SHOPPEE (43), recristallisé dans le méthanol

F = 179-180°

Littérature (43) : F = 179°

Hydroxy-5 α cholestanone-4 17

Préparée selon SHOPPEE (43), recristallisée dans le méthanol

F = 158°

Littérature (43) F = 159°

Cholestène-5 one-4 18

- Déshydratation par SOCl₂-pyridine

A une solution du céto1 17 (1g) dans la pyridine (5ml), on ajoute, à 0° SOCl₂ (0,5ml). Après 15mn à 0°, on verse dans de l'eau glacée et on extrait de la manière habituelle. La chromatographie sur gel de silice permet d'isoler la cholestène-5 one-4 18 (500mg) recristallisée dans l'acétone.

- Déshydratation par HClO₄-ACOH

A une solution du céto1 17 (3g) dans l'acide acétique (45ml), on ajoute HClO₄ (1ml). Après 20mn de chauffage au bain-marie, sous azote, on verse dans l'eau glacée, neutralise par une solution de soude et extrait à l'éther de la manière habituelle. Le produit brut de la réaction est chromatographié sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la cétone 18 (2,3g) recristallisée dans l'acétone.

F = 110-111°

Littérature (43): F = 111°

IR (CCl₄) : 1690, 1625.

Epoxydation de la cétone 18

- par l'acide paranitroperbenzoïque : réalisée dans des conditions analogues à celles de la cétone 13. Par chromatographie sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther 85-15 élue l'époxycétone 4 (Rdt: 30%). Le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la cétone 18 n'ayant pas réagi. Le mélange éther de pétrole-éther 70-30 élue l'époxycétone 3 (Rdt : 50%).

- par l'eau oxygénée en milieu alcalin : réalisée dans les mêmes conditions que celle de la cétone 13; par chromatographie sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther 70-30 élue l'époxycétone 3 (Rdt: 85%)

Epoxy-5 β ,6 β _cholestanone-4 3

recristallisé dans le méthanol

F = 109-110°

Littérature (45): F = 102-104°

α_D (CHCl₃) = +43° (c=0,1)

IR (CCl₄) : 1720

UV (cyclohexane) : λ_{max} = 287 ϵ = 70

RMN (CCl₄) : CH₃19 à 57, CH₃18 à 39
1H à 3 (doublet J=2)

DC (Dioxanne c=0,09) : 0(350), +0,85(315) maximum (Γ =32)
0(285), -0,07(270) fin de courbe.

Epoxy-5 α ,6 α _cholestanone-4 4

recristallisé dans le méthanol

F = 84-86°

Littérature (45) : F = 86-87°

α_D (CHCl₃) = -16° (c=0,16)

IR (CCl₄) : 1725

UV (cyclohexane) : λ_{max} = 298 ϵ = 26

RMN (CCl₄) : CH₃19 à 57, CH₃18 à 36
1H à 3,4 (doublet J=4,5)

DC (Dioxanne c=0,1) : 0(350), -0,39(323), -0,67(313), -0,78(304) minimum
(Γ =40), -0,65(295), -0,1(260) fin de courbe.

3 - Préparation des époxy-4,5 cholestanone-6 1 4d et 2 4d : Tableau V.

Epoxy-5 α ,6 α cholestanol-3 β 19

Préparé selon (80)

F = 141-142°

Littérature (80): F = 142,5°

Benzoyloxy-3 β époxy-5 α ,6 α cholestane 20

Obtenu par traitement de l'époxyalcool 19 par le chlorure de benzoyle dans la pyridine, à température ambiante pendant 30mn, et recristallisation dans le mélange méthanol-acétate d'éthyle (Rdt : 80%)

F = 167-168°

Littérature (48): F = 168-169°

Benzoyloxy-3 β chloro-6 β cholestanol-5 α 21

Préparé selon (48)

F = 202-204°

Littérature (48) : F = 202-203° (décomposition)

Benzoyloxy-3 β chloro-6 β cholestène-4 22

Préparé selon (48)

F = 128-130°

Littérature (48) : F = 127-128°

Hydroxy-3 β deutério-4 β cholestène-5 :11a 4d.

Préparé selon (46)

F = 146-147°

Littérature (46) F = 144-148°

IR (CCl₄) : 2135

IR : 2140

Iosyloxy-3 β deutério-4 β cholestène-5:11b 4d

Préparé selon (39) et traité directement pour la solvolysé.

Cyclo-3 α ,5 α deutério-4 β cholestanol-6 β 23 4d

Préparé selon (49) et oxydé directement.

Cyclo-3 α ,5 α -deutério-4 β -cholestanone-6 12 4d

Préparée par oxydation chromique de l'alcool 23 4d, chromatographiée sur gel de silice, recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon authentique par son point de fusion (F = 95-96°), son point de fusion de mélange (F = 94-96°) et son spectre IR (2260)

Deutério-4-cholestène-4-one-6 13 4d

Préparée par irradiation de 12 4d, chromatographiée sur gel de silice, recristallisée dans l'acétone et identifiée à un échantillon authentique par son point de fusion (F = 108-110°) et son point de fusion de mélange (F = 107-109°).

Epoxy-4 β ,5 β -deutério-4 α -cholestanone-6 1 4d et époxy-4 α ,5 α -deutério-4 β -cholestanone-6 2 4d.

Obtenues par oxydation de la cétone 13 4d par l'acide paranitroperbenzoïque dans l'éther, chromatographiées sur gel de silice, recristallisées dans le méthanol et identifiées à des échantillons authentiques.

Spectres de masse : <u>1</u> 4d	pic de masse : 402	D : 97%
<u>2</u> 4d	402	93%

4 - Préparation de l'époxyde de la benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3
52 : Tableau VI.

Benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 51

A une solution de la cétone 50 (1,2g) dans la soude éthanolique à 10% (30ml), on ajoute de l'aldéhyde benzoïque (3ml). Après 10h d'agitation, on isole de la manière habituelle le dérivé benzylidénique 51 formé, purifié par filtration sur gel de silice (éluant éther de pétrole-éther 98-2), et recristallisé dans le mélange acétone-éthanol (1,1g Rdt : 80%).

F = 99-101°

α_D (CHCl₃) = -56° (c=1,2)

IR (CCl₄) = 3090, 3060, 3030, 1680, 1600

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 297 ϵ = 19000

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 47 CH_3 18 à 38 CH_3 en C_4 à 67Hz

1H à 3,1 (doublet J=16 , I' de chaque signal=3)

1H à 2,3 (multiplet I'=6)

5H à 7,35 (singulet)

1H à 7,38 (épaulement avant le singulet du phényle).

Analyse $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}$	Calc. %	C 86,01	H 10,62
	Tr.	85,91	10,68

Epoxycétone de la benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3 52

a - Epoxydation par l'eau oxygénée en milieu alcalin.

A une solution de la cétone 51 (4g) dans CH_3OH (400ml) et le benzène (10ml), on ajoute à température ordinaire, sous agitation, de l'eau oxygénée à 30% (16ml) et une solution de soude 4N (16ml). Après 48h d'agitation, on extrait de la manière habituelle l'époxycétone 52, purifiée par filtration sur gel de silice et recristallisée dans le méthanol.

F = 190-192°

α_D (dioxanne) = +33° (c=0,46)

IR (CCl_4) = 3090, 3060, 3030, 1710, 1170, ¹⁰⁹⁵890, 860, 700, 610.

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 307 ϵ = 240

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 33 , CH_3 18 à 32

CH_3 en C_4 à 65 et 70 Hz

1H à 4 (singulet)

5H à 7,3 (singulet)

Analyse $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_2$	Calc. %	C 83,21	H 10,27
	Tr.	83,27	10,13

b - Epoxydation par l'acide paranitroperbenzoïque.

A une solution de la cétone 51 (500mg) dans l'éther (5ml) on ajoute du peracide (300mg). Après 48h de contact, à température ambiante, on isole de la manière habituelle l'époxycétone 52, filtrée sur gel de silice, recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon.

Benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanol-3 β 53.

On traite une solution de la cétone 51 (1,020g) dans EtOH (50ml) et le benzène (2ml) par NaBH₄ (1g). Après 30mn d'agitation à température ordinaire, on isole de la manière habituelle l'alcool 53 recristallisé deux fois dans le méthanol.

F = 158-159°

α_D (CHCl₃) = -22° (c=0,71)

IR (CCl₄) = 3030, 1660, 1600, 1150, 700

RMN (CCl₄) : CH₃ 19, CH₃ 18 et CH₃ en C₄ à 35, 41, 45 et 65Hz

1H à 2,9 (doublet J=13, Γ de chaque massif : 3)

1H à 3,8 (multiplet Γ = 9)

1H à 6,7 (singulet)

5H à 7,2 (singulet)

Analyse C₃₄H₅₂O

Calc. %

C 85,65

H 10,99

Tr.

85,76

11,10

Acétate 53a

Obtenu par traitement de l'alcool 53 par AC₂O dans la pyridine et recristallisation dans le méthanol.

F = 106-108°

IR(CCl₄) : 1745, 1230, 1040.

Epoxyde du benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanol-3 β 54

On traite une solution de l'alcool éthylénique 53 (220mg) dans le benzène (5ml) par l'acide paranitroperbenzoïque (280mg). Après une nuit d'agitation, à la température ordinaire on isole de la manière habituelle l'époxyalcool 54, recristallisé deux fois dans le méthanol.

F = 185-186°

α_D (CHCl₃) = -18° (c=1)

IR (CCl₄) : 3595, 1100, 1050, 955, 890.

RMN(CCl_4) : CH_3 19 à 18 , CH_3 18 à 30

CH_3 en C_4 à 65Hz

1H à 2,1 (multiplet $\Gamma = 6$)

1H à 3,56 (multiplet $\Gamma = 6$)

1H à 4,33 (singulet)

5H à 7,3 (singulet)

Analyse $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_2$

Calc. %

C 82,87

H 10,64

Tr.

82,86

10,74

Acétate 54a

On l'obtient par traitement de l'époxyalcool 54 par Ac_2O dans la pyridine et recristallisation dans le méthanol.

F = 196-198°

IR (CCl_4) : 1750, 1225, 1045.

Epoxydation de l'acétate 53a

Réalisée par l'acide paranitroperbenzoïque, dans les conditions de celle de l'alcool 53. L'époxyacétate est en tout point identique à 54a.

Oxydation de l'alcool 54

On traite une solution de l'époxyalcool 54 (50mg) dans l'acétone (10ml) par une solution de réactif de Jones en excès. Après isolement de la manière habituelle, on isole l'époxycétone 52 recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon obtenu par époxydation directe de la cétone éthylénique 51.

III - Irradiation des époxycétones.

1 - Conditions d'irradiation.

a - Lampes.

- Appareil Rayonet, type Srinivasan-Griffin, équipé d'un système tournant

A : rayonet muni de lampes RPR 2537 Å : Lampe A

B : rayonet muni de lampes RPR 3000 Å, tubes de quartz : lampe Bq
tubes de pyrex : lampe Bp

- Lampe Slanovia 679 A36 (450W), à moyenne pression de vapeur de mercure, munie d'un système réfrigérant en pyrex, placé au centre d'un manège tournant équipé de tubes en pyrex (contenance 10ml) : lampe C.

b - Solvants

Les solvants utilisés sont purifiés et les solutions dégazées par passage d'un courant d'azote sec, exempt d'oxygène (par barbotage dans une solution réductrice préparée comme suit : eau (500ml), KOH (100g), anthraquinone β sulfonate (2g) et $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (15g).

c - Concentrations.

Elles seront indiquées dans chaque cas, elles varient entre 10^{-2} et 10^{-1}M .

2 - Irradiation de l'époxy-4 β ,5 β cholestanone-6 1 : Tableau VII.

Irradiation dans le benzène.

Une solution de l'époxycétone 1 (4g; $2,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le benzène (400ml) est irradiée (lampe A) pendant 50h. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice:

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue successivement :

- la cholestanedione-4,6 5 (420mg) recristallisée dans le méthanol

F = 100-104°

α_D (CHCl₃) = +5° (c=0,39)

IR (CCl₄) = 1650, 1600, 1170

UV (EtOH) : λ_{max} = 294 ϵ = 10700

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 61, CH₃ 18 à 41
1H à 16 (singulet)

Test à FeCl₃-EtOH positif

Analyse C ₂₇ H ₄₄ O ₂	Calc. %	C 80,94	H 11,07
	Tr.	80,79	11,08

- un mélange de dicétone 5 et d'A-nor (5 β) cholestanone-6 6 (960mg)

- 1'A-Nor(5 β) cholestanone-6 6 (310mg) recristallisée dans le méthanol

F = 71-73°

α_D (CHCl₃) = -29° (c=0,37)

IR (CCl₄) : 1705

UV (EtOH) : λ_{max} = 292 ϵ = 20

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 60, CH₃ 18 à 40

DC (Dioxane c 0,12) : 0(350), -1,61(315), -2,70(304) minimum, -2,68(301),
-2,82(296) minimum Γ =39, -2,29(288), 0(250) fin de
courbe.

Analyse C ₂₆ H ₄₄ O	Calc. %	C 83,80	H 11,90
	Tr.	83,78	11,77

- le mélange éther de pétrole-éther 70-30 élue 1'époxycétone 1 qui n'a pas réagi (1,250g) identifiée à un échantillon authentique.

Irradiation en présence de méthanol.

Une solution de 1'époxycétone 1 (100mg) dans le mélange benzène-méthanol 2-1 (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 40h. La chromatographie sur gel de silice permet d'isoler la cholestanedione-4,6 5, 1'A-Nor (5 β) cholestanone-6 6 et 1'époxycétone 1 non transformée. Nous n'avons pas décelé la présence d'esters.

Irradiation en présence d'éthanol.

Une solution de 1'époxycétone 1 (100mg, $2,5 \cdot 10^{-2}$ M) dans le mélange benzène-éthanol 2-1 (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 40h. L'étude de la réaction sur C.C.M. ne permet pas de déceler la formation du céto-ester 8c.

3 - Irradiation de 1'époxy-4 α ,5 α cholestanone-6 2:Tableau VII.

Irradiation dans le benzène.

Une solution de 1'époxycétone 2 (1,520g $7,5 \cdot 10^{-2}$) dans le benzène (50ml) est irradiée (lampe C) pendant 50h. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice:

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue le mélange de cholestanedione-4,6 5 et d'époxycétone 2 n'ayant pas réagi (730mg : 48%) que l'on sépare ultérieurement sur C.C.M. préparative:

. Cholestanedione-4,6 5 recristallisée dans le méthanol et identifiée au produit d'irradiation de 1'époxycétone 1 par son point de fusion ($F=99-101^\circ$), son point de fusion de mélange ($F=98-101^\circ$), son spectre IR, son spectre de RMN et le test positif à $FeCl_3$.

. Epoxy~~cétone~~-2 recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon authentique.

- L'éther élue l'acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8a (640mg: 40%) recristallisé dans le mélange méthanol-eau.

$F = 114-115^\circ$

$\alpha_D(CHCl_3) = +7^\circ$ ($c=0,11$)

IR(CCl_4) : 3540, 1710

UV (C_6H_{12}) : $\lambda_{max} = 293$ $\epsilon = 26$

Ester méthylique 8b

Obtenu par traitement de l'acide 8a par le diazométhane dans l'éther et recristallisation dans le mélange méthanol-eau.

F = 55-56°

$\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +7^\circ$ (c=0,11)

IR(CCl_4) : 1745, 1715, 1200

UV (C_6H_{12}) : $\lambda_{\text{max}} = 297$ $\epsilon = 28$

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 50 , CH_3 18 à 40

2H à 2 (multiplet $\Gamma=3$)

4H à 2,18 (multiplet $\Gamma=7$)

3H à 3,60 (singlet)

DC (Dioxanne c=0,87) : 0(340), -0,82(312), -1,42(301-297), -1,50(293) minimum $\Gamma=38$, -1,22(284), -0,01(250).

Analyse $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_3$	Calc. %	C 77,72	H 11,18
	Tr.	77,57	11,17

Irradiation en présence de méthanol.

Une solution de l'époxycétone 2 (100mg, $2,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le mélange benzène-méthanol 9-1 (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 57h. On chromatographie de brut d'irradiation sur gel de silice:

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue le mélange de dicétone 5 et d'époxycétone 2 (30mg: 30%).

- le mélange éther de pétrole-éther élue l'ester méthylique de l'acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8b (50mg; 47%) que l'on identifie à un échantillon authentique.

Irradiation en présence d'éthanol.

Une solution de l'époxycétone 2 (500mg, $2,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le mélange benzène-éthanol 2-1 (50ml) est irradiée (lampe C) pendant 40h. On chromatographie le brut d'irradiation sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue un mélange de dicétone 5 et l'époxy-cétone 2 (350mg)
- le mélange éther de pétrole-éther 75-25 élue l'ester éthylique de l'acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8c (80mg: 14%) qui reste huileux.

$$\alpha_D (\text{CHCl}_3) = +5^\circ (c=0,83)$$

$$\text{IR}(\text{CCl}_4) : 1730, 1700$$

$$\text{UV} (\text{Dioxanne}) : \lambda_{\text{max}} = 286 \quad \epsilon = 34$$

$$\text{RMN} (\text{CCl}_4) : \text{CH}_3 \text{ 19 à 49, CH}_3 \text{ 18 à 40}$$

$$2\text{H à 2 (multiplet } \Gamma=3)$$

$$4\text{H à 2,2 (multiplet } \Gamma=5)$$

$$2\text{H à 4,1 (quadruplet } J_1=J_2=7)$$

$$\text{DC} (\text{Dioxanne } c=1,73) : 0(337), -0,84(312), -1,48(302) \text{ minimum, } -1,46(299), \\ -1,58(294) \text{ minimum } \Gamma=37, -1,41(290), 0(250).$$

4 - Irradiation de l'époxy-5 β ,6 β cholestanone-4 3 : Tableau VII.

Une solution de l'époxycétone 3 (4,240g, $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le benzène (400ml) est irradiée (lampe A) pendant 50h. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue successivement :

. La cholestanedione-4,6 5 (1,480g: 35%) recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon authentique par son point de fusion ($F = 102-104^\circ$), son point de fusion de mélange ($F = 100-104^\circ$), son spectre IR et le test à FeCl_3 .

. La B-nor (5 β) cholestanone-4 7 (160mg: 4%) recristallisée dans le méthanol.

$$F = 81-83^\circ$$

$$\text{Littérature (63)} : F=82-84^\circ$$

$$\alpha_D (\text{CHCl}_3) = +56^\circ (c=0,2)$$

$$\alpha_D = +68^\circ (c=2)$$

$$\text{IR} (\text{CCl}_4) : 1700$$

$$\text{UV} (\text{C}_6\text{H}_{12}) : \lambda_{\text{max}} = 290 \quad \epsilon = 33$$

$$\text{RMN} (\text{CCl}_4) : \text{CH}_3 \text{ 19 à 59, CH}_3 \text{ 18 à 38}$$

$$\text{DC} (\text{Dioxanne } c=0,11) : 0(330), +1,19(298), +1,22(292) \text{ maximum } \Gamma=38, 0(250).$$

$$\text{Analyse } \text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}$$

Calc. %	C 83,80	H 11,90
Tr.	83,64	12,08

. Le produit 9 (160mg: 4%) recristallisé dans le méthanol).

F = 90-92°

α_D (CHCl₃) = -26° (c=0,22)

IR (CCl₄) : 3050, 1750, 1660, 1110, 1080.

UV (C₆H₁₂) : $\lambda_{\max}$ = 200 ϵ = 8700

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 56, CH₃ 18 à 40

2H à 2,47 (multiplet mal résolu)

1H à 6,17 (multiplet $\Gamma=4$)

Analyse C₂₇H₄₄O₂

Calc. %

C 80,94

H 11,07

Tr.

80,79

10,90

- le mélange éther de pétrole-éther 65-35 élue l'époxycétone 3 n'ayant pas réagi (2,200g: 52%), identifiée à un échantillon authentique.

5 - Irradiation de l'époxy-5 α ,6 α cholestanone-4 4 : Tableau VII.

Irradiation dans le benzène.

Une solution de l'époxycétone 4 (1,020g 3,6 10⁻²M) dans le benzène (70ml) est irradiée (lampe C) pendant 35h. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice.

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue successivement :

. la cholestanedione-4,6 5 (150mg) recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon authentique par son point de fusion (F = 102-103°), son point de fusion de mélange (F = 99-102°) son spectre IR et le test à FeCl₃.

. un mélange de dicétone 5 et d'époxycétone 4 n'ayant pas réagi (200mg).

- l'éther élue l'acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8a (520mg : 47%) recristallisé dans le méthanol et identifié à un échantillon authentique :

F = 107-109°

Référence : F= 114-115°

α_D (CHCl₃) = +6° (c=0,61)

α_D = +7° (c=0,11)

Ester méthylique 8b.

On l'obtient par traitement de l'acide ci-dessus, par le diazométhane dans l'éther et recristallisation dans le mélange méthanol-eau. On l'identifie à l'échantillon obtenu lors de l'irradiation de l'époxycétone 2 par son point de fusion ($F = 55-56,5^\circ$), son point de fusion de mélange ($F = 54-55^\circ$), son spectre IR et son $\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +7^\circ$ ($c=0,9$).

Irradiation dans le mélange benzène-méthanol.

Une solution de l'époxycétone 4 (45mg; $1,9 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le mélange benzène-méthanol 5-1 (6ml) est irradiée (lampe C) pendant 50h. Le brut d'irradiation est chromatographié sur gel de silice:

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue un mélange de dicétone 5 et d'époxycétone 4 (16mg).
- le mélange éther de pétrole-éther 70-30 élue l'ester méthylique de l'acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8b (22mg: 45%) recristallisé dans le méthanol et l'eau et identifié à un échantillon authentique par son IR, son point de fusion ($F = 55-56,5^\circ$), son point de fusion de mélange ($F = 54-55^\circ$) et son $\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +7^\circ$ ($c=0,1$).

6 - Irradiation de l'époxyde de la benzylidène-2 diméthyl-4,4 (5 α) cholestanone-3

52 : Tableau XII.

Une solution de l'époxycétone 52 (200mg, $4,1 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le benzène (10ml) est irradiée (lampe Bp) pendant 11h. Le brut de la réaction est chromatographié sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue la benzoyl-2 diméthyl-4,4(5 α) cholestanone-3 55 (71mg: 35%) recristallisée dans le méthanol.

$F = 113-115^\circ$

IR(CCl_4) : 3090, 3060, 3030, 1715, 1690, 1600 (large), 690.

UV(Dioxanne) : $\lambda_{\text{max}} = 315$ $\epsilon = 13400$

RMN(CCl_4) : CH_3 19 à 47, CH_3 18 à 35

CH_3 en C_4 à 70 et 73Hz

5H à 7,4 (singulet)

1H à 17,2 (singulet).

Analyse $C_{34}H_{50}O_2$	Calc. %	C 83,21	H 10,27
	Tr.	82,90	10,08

Test à $FeCl_3$: violet foncé.

- le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue l'époxycétone 52 (96mg: 48%) non transformée.
- le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la cétone 56 (32mg: 16%) recristallisée dans le méthanol :

F = 215-217°

α_D (Dioxanne) = -12° (c=0,4)

IR ($CHCl_3$) : 3580, 1690, 1600

UV (Dioxanne) : λ_{max} : 297 $\epsilon = M \times 0,11$ et $\lambda_{max} = 258$ $\epsilon = M \times 0,19$

RMN ($CDCl_3$) : CH_3 19 à 55 , CH_3 18 à 38

CH_3 en C_4 à 72 et 74 Hz

2H à 1,91 (multiplet $\Gamma=4$)

2H à 2,33 (multiplet $\Gamma=5$)

1H à 3,2 (doublet $J=4$)

5H à 7,3 (multiplet)

DC (Dioxanne c=0,4) : nul

Analyse	Tr. %	C 83,63	H 10,98
		83,38	10,77

IV - Caractérisation des produits.

1 - Cholestanedione-4,6 5

a - Dégradation de la dicétone 5 : Tableau VIIIa.

(5 α) cholestanediol-4 β ,6 β 24

Réduction de 5 par NaBH₄

On traite une solution de 5 (1,6g) dans l'éthanol (40ml) et le benzène (2ml) par un excès de NaBH₄ (2g). Après 1h30 d'agitation, à température ambiante, on isole de la manière habituelle et chromatographie sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 75-35 élue le diol 24 (700mg) recristallisé dans le méthanol (Rdt : 45%).

F = 189-190°

$\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +19^\circ (c=0,1)$

IR(CHCl₃) : 3640, 3550

RMN (CDCl₃) : CH₃ 19 à 78, CH₃ 18 à 41

1H à 3,1 (multiplet $\Gamma = 7$)

1H à 4,15 (multiplet $\Gamma = 7$)

Analyse C₂₇H₄₈O₂

Calc. %

C 80,14

H 11,96

Tr.

80,56

11,91

Hydrogénation de 5.

On hydrogène une solution de 5 (200mg) dans l'acide acétique (10ml) en présence d'oxyde de platine (catalyseur ADAMS 40mg), pendant 2h, à température et pression ordinaires. On filtre et isole de la manière habituelle. Par chromatographie sur gel de silice, on isole à l'aide du mélange éther de pétrole-éther 75-35 le diol 24 (120mg, Rdt: 60%) recristallisé dans le méthanol et identifié au diol décrit ci-dessus.

F = 188-189°, F_{mélange} = 187-189°.

Hydroxy-4 β (5 α) cholestanone-6 25

A une solution du diol 24 (200mg) dans le benzène (100ml), on ajoute du NBS ⁺ (200mg). Après 1h d'agitation, à température ordinaire, on extrait de la manière habituelle et on cristallise le céto1 25 dans le méthanol (150mg).

F = 124-126°

α_D [CHCl₃] = +44° (c=0,05)

IR (CCl₄) : 3560, 3400, 1700

UV (C₆H₁₂) : λ_{max} = 293, ϵ = 48

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 60, CH₃ 18 à 40

1H à 3,1 (multiplet Γ = 5)

1H à 4,15 (multiplet Γ = 7)

DC (Dioxanne c=0,11) : 0(326), -0,60(308) épaule, -0,81(299) minimum Γ =31, -0,72(294) épaule, 0(250).

Analyse C ₂₇ H ₄₆ O ₂	Calc. %	C 80,54	H 11,52
	Tr.	80,54	11,70

Déshydratation du céto1 25 en cholestène-4 one-6 13

- SOCl₂ - pyridine.

A une solution du céto1 25 (50mg) dans la pyridine (3ml) refroidie à 0°, on ajoute SOCl₂ (0,5ml). Après 10mn d'agitation, on isole de la manière habituelle la cétone 13, recristallisée dans l'acétone et identifiée à un échantillon authentique.

- KOH - méthanol.

Une solution du céto1 25 (50mg) dans la potasse méthanolique à 5% (10ml) est chauffée à reflux pendant 1h. Après isolement de la manière

+ Cette manipulation n'a pas pu être reproduite. Chaque nouvel essai a conduit à un mélange de produits. Le céto1 25 a pu être préparé d'une autre manière: réduction photochimique de l'époxycétone 1 en présence de TBS.

habituelle, on recristallise la cétone 13 formée, dans l'acétone et on l'identifie à un échantillon authentique.

Ces deux réactions sont quantitatives.

b - Synthèse de la dicétone 5 : Tableau VIIIb

Pyrolyse des époxycétone 1, 2, 3 et 4.

L'α époxycétone (100mg) est placée dans un tube en pyrex, sous atmosphère d'azote, et chauffée dans un bain métallique entre 180 et 200° pendant environ 5h. (La réaction est suivie en C.C.M.).

Le brut de pyrolyse (brun jaune) est dissous dans le benzène et chromatographié sur gel de silice. On isole la dicétone 5, recristallisée dans le méthanol et identifiée, dans chaque cas, à un échantillon de 5 obtenu par irradiation.

Les rendements obtenus sont indiqués dans le Tableau VIIIb.

Dans le cas de l'époxycétone 1, cette réaction a été utilisée du point de vue préparatif, pour la synthèse de 5, le rendement est toujours de l'ordre de 80-85%.

c - Ouverture du cycle A de la dicétone 5.

1 - KOH-CH₃OH : Acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8a

On chauffe à reflux, sous azote, pendant 2h, une solution de la dicétone 5 (200mg) dans la potasse méthanolique à 5% (20ml). Après acidification et extraction, on obtient le céto acide 8a recristallisé dans le méthanol (180mg) et identifié au céto acide d'irradiation de 2.

Ester méthylique 8b.

On l'obtient par traitement de l'acide 8a préparé ci-dessus, par le diazométhane dans l'éther et recristallisation dans le méthanol, on l'identifie au céto ester d'irradiation de 2 par son point de fusion (F = 55,5-56°), son point de fusion de mélange (F = 54,5-55,5°) et son spectre IR.

Ester éthylique 8c

On l'obtient par traitement de l'acide 8a (210mg) préparé ci-dessus, par chauffage à reflux, pendant 2h, dans l'éthanol (20ml) contenant quelques gouttes d' H_2SO_4 concentré et on l'identifie au céto ester 8c d'irradiation de 2 par son $\alpha_D(CHCl_3)=+5^\circ$ (c=3) et son spectre IR.

2 - $CH_3ONa-CH_3OH$: mélange d'ester 8b et d'acide 8a

A une solution de la dicétone 5 (200mg) dans le méthanol absolu (20ml), on ajoute du sodium (100mg). On chauffe à reflux sous azote pendant 2h30. Après acidification et extraction, on sépare les deux produits formés par C.C.M. préparative. On obtient :

- l'ester 8b (80mg) recristallisé dans le méthanol et identifié à un échantillon authentique : $F = 56-57^\circ$, $F_{\text{mélange}} = 54-55^\circ$.
- l'acide 8a (100mg) recristallisé dans le méthanol et identifié à un échantillon authentique par son point de fusion ($F = 114-115^\circ$) et par son spectre IR.

Ouverture en milieu acide : $ACOH-HClO_4$: acide 8a

On chauffe à reflux, sous azote, pendant 10h, une solution de la dicétone 5 (100mg) dans ACOH (25ml) et $HClO_4$ (0,5ml). Après isolement et chromatographie sur gel de silice, on obtient :

- la dicétone 5 n'ayant pas réagi (20mg)
- l'acide 8a (60mg), que l'on estérifie par le diazométhane en solution étherée, on obtient l'ester 8b, recristallisé dans le méthanol et identifié à un échantillon authentique : $F = 54-56^\circ$, $F_{\text{mélange}} = 54-56^\circ$.

2 - A-Nor(5 β) cholestanone-6 6

a - Réduction de la cétone 6 en hydrocarbure 26 : Tableau IX.

A une solution de la cétone 6 (40mg) dans le diéthylène glycol (7ml), on ajoute de l'hydrate d'hydrazine (1ml) et on chauffe à reflux pendant 3h à 130°. On laisse refroidir, on ajoute de la potasse (200mg), on distille jusqu'à 210° et on chauffe, sous reflux, à cette température pendant 3h. Après isolement de la manière habituelle, on filtre le brut de la réaction sur gel de silice, l'éther de pétrole élue :

l'A-nor(5 β) cholestane 26 (30mg) recristallisé dans l'acétone et identifié à un échantillon authentique (préparé de la manière ci-dessous).

F = 41-51°	F _{mélange} = 47-49°	Littérature (81) : F = 47-51°
α_D (CHCl ₃) = +30° (c=0,15)		α_D = +28° (c=1)

b - Synthèse de l'A-nor 5 β cholestane 26 : Tableau IX.

Ozonolyse de l'isopropylidène-3 A-nor(5 α) cholestane 27.

Le dérivé 27 (290mg) est coupé par l'ozone selon la méthode décrite par OURISSON (59). Par chromatographie sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther élue la cétone 28 à jonction cis (135mg), recristallisée dans l'éthanol.

F = 98-100°	Littérature (59) : F = 73-74°
IR (CCl ₄) : 1750.	

Réduction de la cétone 28.

La cétone 28 (50mg) est réduite par la méthode de Wolff-Kishner dans les conditions décrites précédemment. Après filtration sur gel de silice, on isole l'A-nor (5 β) cholestane 26 (45mg) qui se révèle en tous points identique au produit de dégradation de la cétone 6.

c - Réduction de la cétone 6 en alcools 29 et 30: Tableau X.

On traite une solution de la cétone 6 (160mg) dans l'éther anhydre (40ml) par un excès de LiAlH_4 (100mg). Après agitation, à température ordinaire pendant 2h, on isole de la manière habituelle et on chromatographie le mélange des alcools sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue l'alcool 29 (70mg) recristallisé dans le méthanol.

- le mélange éther de pétrole-éther 85-15 élue l'alcool 30 (80mg) recristallisé dans le méthanol.

A-nor (5 β) cholestanol-6 β 29

F = 98-99,5°

α_D (CHCl_3) = +28° (c=0,18)

IR (CCl_4) : 3665, 1030.

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 64, CH_3 18 à 42.

1H à 3,9 (multiplet $\Gamma = 7$)

Analyse $\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}$	Calc. %	C 83,35	H 12,38
	Tr.	83,25	12,56

Acétoxy-6 β A-nor (5 β) cholestane 31.

On l'obtient par acétylation pyridinique de 29 et on le cristallise dans le méthanol.

F = 60-61°

α_D (CHCl_3) = +19° (c=0,1)

IR (CCl_4) : 1735, 1210, 1010

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 60, CH_3 18 à 42.

3H à 1,9 (singulet)

1H à 4,9 (multiplet $\Gamma = 6$).

A-nor(5 β)_cholestanol-6 α 30

F = 113-114,5°

α_D (CHCl₃) = +10° (c=0,2)

IR (CCl₄) : 3660, 1040, 1020

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 56 , CH₃ 18 à 39

1H à 3,8 (multiplet Γ = 18-20)

Analyse C ₂₆ H ₄₆ O	Calc. %	C 83,35	H 12,38
	Tr.	83,30	12,38

Acétoxy-6 α A-nor(5 β)_cholestane 32

On l'obtient par acétylation pyridinique de 30. Il ne cristallise pas et reste visqueux.

α_D (CHCl₃) = +28° (c=0,15)

IR (CCl₄) : 1740, 1230, 1010

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 61 , CH₃ 18 à 40

3H à 1,9 (singulet)

1H à 4,9 (multiplet Γ = 15).

Oxydation de l'alcool 29

A une solution de l'alcool 29 (40mg) dans l'acétone (10ml), on ajoute du réactif de Jones jusqu'à persistance de la coloration brune. Après 10mn à température ordinaire, on extrait de la manière habituelle la cétone 6 que l'on recristallise deux fois dans l'acétone et que l'on a utilisé pour effectuer les spectres UV et de DC.

3 - Acide seco-4,5 oxo-6 cholestanoïque-4 8a et esters 8b et 8c.

a - Condensation de l'ester 8b en dicétone 5 : réaction de CLAISEN.

On agite pendant 1h30, à température ambiante une solution de l'ester 8b (120mg) et de tertibutylate de potassium (100mg) dans le benzène (20ml). Après isolement de la manière habituelle, on isole la dicétone 5 (80mg) recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon authentique :

F = 99-101°, F_{mélange} = 98-100°, test positif à FeCl₃, même IR.

b - Réduction de l'acide 8a : acide seco-4,5 cholestanoïque-4 33 : Tableau XI.

On chauffe à reflux pendant 4h, une solution de l'acide 8a (1,140g) dans l'éthanol (5ml), le diéthylène glycol (40ml) et l'hydrate d'hydrazine (8ml). On laisse refroidir et on ajoute de la potasse (2g). On chauffe à reflux pendant 30mn et on distille jusqu'à 210°. On chauffe à cette température pendant 1h30. Après acidification, on isole l'acide 33 (1,050g) recristallisé dans le méthanol. L'échantillon analytique est recristallisé deux fois dans l'acide acétique.

F = 95-96°

α_D (CHCl₃) = +23° (c=0,11)

IR (CCl₄) : 3530, 3500-3000, 2660, 1755 (léger épaulement), 1710, 920.

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 50,5, CH₃ 18 à 38,5

2H à 2,25 multiplet mal résolu.

1H à 11,8 (singulet).

Analyse C ₂₇ H ₄₈ O ₂	Calc. %	C 80,14	H 11,96
	Tr.	80,41	11,93

Ester méthylique 35

On l'obtient par traitement de l'acide 33 par le diazométhane dans l'éther, l'ester obtenu ne cristallise pas.

α_D (CHCl₃) = +26° (c=0,11)

IR (CCl₄) : 1745, 1190, 1165

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 50, CH₃ 18 à 38,5

3H à 3,58 (singulet)

2H à 2,1 (doublet J = 6,5).

c - Synthèse de l'acide 33 : Tableau XI.

Acide seco-4,5 oxo-5 cholestène-4 : 34

Ozonolyse du cholestène-4 15

Réalisée selon la méthode d'ozonolyse de DAUBEN (61). On obtient un mélange d'acides que l'on traite par le diazométhane dans l'éther. Le mélange

d'esters méthyliques est chromatographié sur gel de silice, on isole l'ester méthylique 34a qui est huileux (Rdt : 30 à 40%).

IR (CCl_4) : 1740, 1705, 1160.

Acide 34.

par traitement de l'ester méthylique 34a par la potasse méthanolique à 5%, on obtient l'acide 34 qui est une huile.

IR(CCl_4) : 3600-3000, 2800-2600, 1705, 1100 Littérature (60) : IR : 1705.

Oxydation du diol 16.

A une solution du diol 16 (5g) dans l'acide acétique (300ml) on ajoute une solution de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (8g), ACONa (1,2g), d'eau (4ml) et d'ACOH (80ml). Après 9h d'agitation, à température ambiante, on extrait de la manière habituelle. Par chromatographie sur gel de silice on isole le cétole 17 et l'acide 34 (3,5g) que l'on identifie au produit d'ozonolyse du cholestène-4, ainsi que l'ester méthylique correspondant 34a.

A-nor cholestène-3(5) 34b

On chauffe à reflux (82) sous azote pendant 1h30, une solution de l'acide 34 (500mg) dans AC_2O (10ml). On ajoute ACONa anhydre (100mg) et chauffe à reflux pendant 3h. Après évaporation du solvant, on isole de la manière habituelle. Par filtration sur gel de silice, on élue à l'éther de pétrole, l'oléfine 34b (350mg) recristallisée dans le méthanol.

F = 80-81°

Littérature (83) : F=80°

$\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +60^\circ$ (c=0,15)

$\alpha_D = +54,5^\circ$

IR (CCl_4) : 3040, 1660.

Acide seco-4,5 cholestanoïque-4 33

On traite l'acide 34 dans les conditions de la réaction de Wolff-Kishner (comme dans l'acide 8a) (Rdt: 90 à 95%). Par C.C.M. préparative, on isole l'acide 33 recristallisé dans l'acide acétique et identifié au produit de réduction de l'acide 8a :

F = 92-95°, F_{mélange} = 90-92°, $\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +25^\circ$ (c=0,11), même IR.

L'ester méthylique correspondant est en tout point identique à 35 : même $\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +25^\circ$ (c=0,11), même IR, même RMN.

V - Etude du mécanisme de la réaction de coupure.

1 - Préparation des produits dérivés du céto ester 8b : Tableau XIX.

Seco-4,5 cholestane-4,6 diols 36 et 37.

On traite une solution du céto ester 8b (1g) dans l'éther anhydre (100ml) par un excès de LiAlH_4 (500mg). Après agitation, à température ordinaire, pendant 30mn, on isole de la manière habituelle et on chromatographie le mélange des diols sur gel de silice.

- le mélange éther de pétrole-éther 30-70 élue

le seco-4,5 cholestane-4,6 diol 36 (530mg) recristallisé dans le mélange méthanol-hexane.

F = 48,5 - 50°

$\alpha_D(\text{CHCl}_3)$: +21° (c=0,11)

IR (CCl_4) : 3640, 1060, 1030, 990

RMN (CDCl_3) : CH_3 19 à 63, CH_3 18 à 42

2H à 3,66 (Triplet J=6)

1H à 4,15 (multiplet $\Gamma = 8$).

Analyse $\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_2$

Calc. %

C 79,74

H 12,39

Tr.

79,74

12,56

- le mélange éther de pétrole-éther 15-85 élue

le seco-4,5 cholestane-4,6 diol 37 (295mg) recristallisé dans l'hexane ou le méthanol.

F = 109-110°

$\alpha_D(\text{CHCl}_3)$ = +19° (c=0,09)

IR(CCl_4) : 3640, 3505, 1030, 1010.

RMN (CDCl_3) : CH_3 19 à 51, CH_3 18 à 39

3H à 3,66 (multiplet $\Gamma=12$)

Analyse $\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_2$

Calc. %

C 79,74

H 12,39

Tr.

79,98

12,31

Spectre de masse : pic de masse : 406

Dérivés acétylés.

Seco-4,5 diacétoxy-4,6 β cholestane 38

On traite une solution du diol 36 (350mg) dans la pyridine (1,5ml) par AC₂O (4ml) pendant une nuit, à température ordinaire. On isole de la manière habituelle et purifie le diacétate 38 par chromatographie sur gel de silice (éluant éther de pétrole-éther 85-15). Le produit obtenu est huileux (380mg) (Rdt: 90%).

$$\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +12^\circ \text{ (c=0,09)}$$

$$\text{IR}(\text{CCl}_4) : 1740, 1220, 1000$$

$$\text{RMN}(\text{CCl}_4) : \text{CH}_3 \text{ 19 à 56, CH}_3 \text{ 18 à 42}$$

$$6\text{H à 1,95 (singulet)}$$

$$2\text{H à 4 (triplet J=6)}$$

$$1\text{H à 5,05 (multiplet } \Gamma = 7 \text{)}.$$

Seco-4,5 diacétoxy-4,6 α cholestane 39.

On traite une solution du diol 37 (120mg) dans la pyridine (1ml) par AC₂O (2ml), pendant 2h à température ordinaire. On isole de la manière habituelle et purifie le diacétate 39 par chromatographie sur gel de silice (éluant éther de pétrole-éther 85-15). Le produit obtenu (140mg) est huileux : Rdt: 96%.

$$\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +25^\circ \text{ (c=0,13)}$$

$$\text{IR}(\text{CCl}_4) : 1740, 1240, 1020$$

$$\text{RMN}(\text{CCl}_4) : \text{CH}_3 \text{ 19 à 55, CH}_3 \text{ 18 à 40}$$

$$3\text{H à 1,9 (singulet)}$$

$$3\text{H à 1,95 (singulet)}$$

$$2\text{H à 3,95 (triplet J=7)}$$

$$1\text{H à 4,75 (multiplet } \Gamma=25 \text{)}.$$

Seco-4,5 acétoxy-4 cholestanol-6 β 40

On traite une solution du diol 36 (100mg) dans la pyridine (2ml) par AC₂O (10 gouttes) pendant 2h, à température ordinaire. On isole le monoacétate 40, purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant éther de pétrole-éther

70-30); le produit ne cristallise pas (70mg).

α_D (CHCl₃) = +21° (c=0,08)

IR (CCl₄) : 3640, 1740, 1220, 1015

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 61, CH₃ 18 à 42

3H à 1,95 (singulet)

3H à 4 (multiplet $\Gamma=8$, largeur au 1/3 inférieur = 15)

Seco-4,5 acétoxy-6 β cholestanol-4 41.

On traite une solution du diacétate 38 (250mg) dans la potasse méthanolique à 5%, pendant 10mn à froid, on isole le monoacétate 41, purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant éther de pétrole-éther 60-40) et recristallisé dans le méthanol (200mg).

F = 74°

α_D (CHCl₃) = +24° (c=0,7)

IR (CCl₄) : 3640, 1740, 1240, 1010.

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 55, CH₃ 18 à 42

3H à 1,95 (singulet)

2H à 3,55 (sorte de triplet J=6, largeur au 1/3 inf. = 13)

1H à 5 (multiplet $\Gamma=7$).

2 - Irradiation dans CH₃OD.

a- Irradiation de 1'époxy-4 α ,5 α cholestanone-6 2.

Une solution de 1'époxycétone 2 (1,450g, 7,6 10⁻²M) dans le benzène anhydre (45ml) et du méthanol OD (4ml; 99% D) est irradiée (lampe C) pendant 47h. Le brut de l'irradiation est chromatographié sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue le mélange de dicétone 5 et d'époxycétone 2 (1,1g).

- le mélange éther de pétrole-éther 70-30 élue le céto ester 8b 3d₂ (146mg) recristallisé dans le méthanol et identifié au céto ester 8b.

F = 54,5-55,5°

IR (CCl₄) : 2150

RMN(CCl₄) : 2H à 2 (multiplet)

3H à 2,15 (multiplet)

3H à 3,6 (singulet)

Spectre de masse: pic de masse : 433

% de D : 83% d₁.

b - Irradiation de l'époxy-5 α ,6 α -cholestanone-4 4.

Une solution de l'époxycétone 4 (300mg, 7,5 10⁻²M) dans du benzène anhydre (9ml) et CH₃OD (1ml, D:99%) est irradiée pendant 47h (lampe C). Par chromatographie sur gel de silice du brut d'irradiation on sépare le mélange dicétone 5-époxycétone 4 (240mg), du céto ester 8b 3d 4 (46mg), recristallisé dans le méthanol et identifié au céto ester 8b.

F = 54-55,5°

IR(CCl₄) : 2150, 1740, 1720.

Spectre de masse: pic de masse : 433

% de D : 88% d₁.

c - Réduction du céto ester 8b 3d 2.

On traite une solution du céto ester 8b 3d 2 (143mg) dans l'éther anhydre (20ml) par un excès de LiAlH₄ dans les conditions utilisées pour la réduction du céto ester 8b.

La chromatographie sur gel de silice fournit deux diols (rapport 65-35) :

- le deutério-3 ~~seo~~-4,5 cholestanediol-4,6 β 36 3d (78mg),
identifié au diol 36 :

IR (CCl₄) : 2150

RMN (CCl₄) : 2H à 3 (multiplet: 2H de OH)

2H à 3,5 (multiplet simple $\Gamma=9$)

1H à 4 (multiplet $\Gamma=8$)

- le deutério-3 seco-4,5 cholestane-1,6 α 37 3d (40mg)
recristallisé dans l'hexane et identifié au diol 37.

F = 109-110°

IR(CCl₄) : 2150

Spectre de masse: pic de masse: 407

% de D : 73% d₁.

Dérivés acétylés.

Obtenus de la même manière qu'en série non deutériée.

Deutério-3 seco-4,5 diacétoxy-4,6 β cholestane 38 3d.

IR(CCl₄) : 2160

RMN(CCl₄) : 6H à 1,95 (singulet)

2H à 4 (doublet J=6, Γ =8 à 9)

1H à 5 (multiplet Γ =8)

Deutério-3 seco-4,5 acétoxy-6 β cholestanol-4 41 3d.

IR(CCl₄) : 2150

RMN(CCl₄) : 3H à 1,95 (singulet)

2H à 3,5 (sorte de doublet J=5, Γ =8)

1H à 5 (multiplet Γ =7).

3 - Irradiation des époxycétone deutériées.

Irradiation de la deutério-4 α époxy-4 β ,5 β cholestanone-6 1 4d.

1 - Une solution de l'époxycétone 1 4d (140mg, $3,5 \cdot 10^{-2}$ M) dans le benzène (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 39h. Par chromatographie sur gel de silice et purification en C.C.M. on isole :

- la cholestanedione-4,6 5 (10mg: 7%)

- la deutério-5 A-nor(5 β) cholestanone-6 6 d (18mg, 13%), recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon.

IR(CCl₄) : 2080 (très faible bande, en α de C sûrement).

Spectre de masse: pic de masse : 378

0

% de D : 72%

- 1'époxycétone 1 4d (97mg: 70%).

2 - Une solution de 1'époxycétone 1 4d (190mg) dans le benzène (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 39h, par C.C.M. répétée, on isole :

- la dicétone 5 (16mg: 8,5%)

- la cétone 6 α (25mg: 14%)

- 1'époxycétone 1 4d (145mg: 76%).

Irradiation de la deutério-4 β époxycétone-4 α ,5 α cholestanone-6 2 4d.

1 - Une solution de 1'époxycétone 2 4d (100mg, 2,5 10⁻²M) dans le mélange benzène-méthanol 2-1 (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 39h. Par C.C.M. répétée, on isole :

- la cholestanedione-4,6 5 (13mg: 13%).

- 1'époxycétone 2 4d non transformée

- 1'ester méthylique de 1'acide seco-4,5 deutério-5 oxo-6 cholestanoïque-4 8b 5d (35mg: 32%) identifiée à un échantillon.

F - 54-56°

Spectre de masse : pic de masse : 433

% de D : 90% d₁.

2 - Une solution dégazée de 1'époxycétone 2 4d (240mg, 3,2 10⁻²M) dans le mélange benzène-méthanol 2-1 (20ml) est irradiée (lampe C) pendant 50h. Le brut d'irradiation est traité par un excès de LiAlH₄ dans l'éther anhydre pendant 30mn à température ambiante. Les produits de réduction sont chromatographiés

sur gel de silice. On élue les produits de réduction de 5 et de 2 4d et ensuite les produits de réduction du céto ester 8b 5d (Rdt:31%); le mélange éther de pétrole-éther 30-70 élue le deutério-5 seco-4,5 cholestane-4,6β 36 5d (54mg) identifié à un échantillon.

IR (CCl₄) : 2160.

Le mélange éther de pétrole-éther 15-85 élue le deutério-5 seco-4,5 cholestane-4,6α 37 5d (20mg) recristallisé dans l'hexane.

F = 107-109

Spectre de masse : pic de masse : 407

% de D : 85% d₁.

Dérivés acétylés.

Obtenus dans les mêmes conditions qu'en série non deutériée.

Deutério-5 seco-4,5 diacétoxy-4,6β cholestane 38 5d.

RMN(CCl₄) : 6H à 1,95 (singulet)

2H à 4 (triplet J=6)

1H à 5 (multiplet Γ=7)

Deutério-5 seco-4,5 diacétoxy-4,6α cholestane 39 5d.

RMN (CCl₄) : 6H à 1,9 (singulet)

3H à 1,95 (singulet)

2H à 3,95 (triplet J=6)

1H à 4,75 (multiplet Γ=25).

4 - Mesures cinétiques.

Conditions d'irradiation

On prépare une solution d'époxycétone de concentration déterminée; on place 10ml de cette solution dans chaque tube de pyrex, que l'on irradie à l'aide d'une lampe Hanovia 450W. munie d'un système tournant pour donner un éclaircissement homogène sur tous les tubes, pendant le temps désiré.

Dosages

UV - Dosage de la β dicétone é~~no~~lisée.

On mesure directement en UV l'absorption de la cholestanedione-4,6 5 é~~no~~lisée: le spectre UV de la solution irradiée permet de déterminer la teneur en dicétone 5 (dans la mesure où l'irradiation a été effectuée dans un solvant ne perturbant pas la mesure en UV dans la zone environnant 290nm, le benzène est exclu).

Dosage par le complexe ferrique de la dicétone 5.

La solution irradiée (ou une fraction connue de la solution) est évaporée sous vide, le résidu est dissous dans une solution éthanolique de chlorure ferrique ($2,5 \cdot 10^{-2} \text{M}$). L'absorption du chelate formé est observée en UV : $\lambda_{\text{max}} = 535 \text{nm}$. Par comparaison avec la courbe d'étalonnage (densité d'absorption du chelate en fonction de la masse de dicétone dissoute), on détermine le pourcentage de dicétone présente dans la solution et par suite le taux de formation de la dicétone 5.

RMN - Dosage du céto ester 8b, de l'époxycétone 2 ou 4 et de la dicétone 5.

En se basant sur le pic correspondant au méthyle 18, on peut déterminer les pourcentages relatifs des :

- céto ester 8b : pic du méthyle de l'ester à 3,6
- époxycétone : pic de l'hydrogène situé sur l'époxyde à 3,4
- dicétone 5 : pic de l'hydrogène de l'énol à 16.

Ces méthodes de dosage fournissent les pourcentages relatifs des différents produits à environ 10% près.

Etude avec l'époxycétone 2 : figure 37.

Chaque tube contient 100mg d'époxycétone 2 ($2,5 \cdot 10^{-2} \text{M}$) dans 10ml de solvant : benzène-méthanol 8-1.

On prélève 5ml de solution irradiée, on évapore le solvant, le résidu séché est dissous dans 5ml de la solution éthanolique de FeCl_3 pour l'étude en UV (dosage de 5).

La solution restante est évaporée, le résidu est dissous dans CCl_4 pour effectuer le spectre de RMN (dosage de 2 restant et de 8b).

<u>temps (h)</u>	<u>% de <u>5</u></u>	<u>% de <u>8b</u></u>	<u>% de <u>2</u></u>
10	26	10	60
20	33	15	50
29	37	24	45
40	37	31	35
50	37	35	30
60	34	40	25
70	32	44	20

Etude avec l'époxycétone 4 : figure 38.

Chaque tube contient 60mg d'époxycétone 4 ($1,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans 10ml de solvant : benzène-méthanol 8-1.

On prélève 1ml de solution irradiée pour l'étude en UV, le résidu est dissous dans 5ml de solution éthanolique de FeCl_3 .

La solution restante (9ml) est utilisée pour l'étude en RMN.

<u>temps (h)</u>	<u>% de <u>5</u></u>	<u>% de <u>8b</u></u>	<u>% de <u>4</u></u>
3	24	-	-
6	30	8	48
12	31	10	37
20	36	17	31
30	38	27	27
40	34	45	-
50	33	50	-

D'autres expériences ont été réalisées, les résultats sont analogues à ceux des deux séries reportées ci-dessus.

5 - Etude en milieu basique.

a - Etude comparative en milieu neutre et en milieu basique : figure 40.

On irradie dans les mêmes conditions deux séries d'échantillons (lampe C), la dicétone 5 formée est dosée par étude directe en UV de l'absorption de la solution irradiée (ϵ CH₃OH = 10700, ϵ CH₃OH-KOH = 9000).

1 - chaque tube contient une solution d'époxycétone 2 (35,8mg) dans le méthanol (50ml).

2 - chaque tube contient une solution d'époxycétone 2 (35,8mg) dans la potasse méthanolique (50ml, 10^{-2} M en-KOH).

<u>temps (h)</u>	<u>% de <u>5</u></u>	
	<u>milieu neutre</u>	<u>milieu alcalin</u>
1	4-5	13-14
2	7-8	19-20
3	9-10	23-24
4	11	24-25

b - Etude comparative en milieu neutre et en milieu basique en présence de pipérylène : figure 40.

On irradie dans les mêmes conditions deux séries d'échantillons (lampe C); la dicétone 5 formée est dosée par étude directe en UV de l'absorption de la solution irradiée.

1 - solution d'époxycétone 2 (30,4mg) dans le méthanol (48ml) et le pipérylène (2ml).

2 - solution d'époxycétone 2 (30,4mg) dans la potasse méthanolique (48ml, 10^{-2} M en KOH) et le pipérylène (2ml).

<u>temps (h)</u>	<u>% de <u>5</u></u>	
	<u>1° milieu neutre</u>	<u>2° milieu alcalin</u>
1	6	13
2	8	18-19
3	14	25
5	15	24-25

c - Etude des produits de la réaction en milieu alcalin.

Une solution de l'époxycétone 2 (75mg, $3,75 \cdot 10^{-2}$ M) dans la potasse méthanolique (8ml, 10^{-2} M en KOH) et le benzène (2ml) est irradiée (lampe C) pendant 8h. La solution irradiée est neutralisée par HCl dilué et extraite à l'éther. Les produits sont séparés par C.C.M. préparative; on isole un mélange de dicétone 5 et d'époxycétone 2 (72mg), deux autres fractions représentant chacune moins de 1mg, correspondent à l'ester 8b et à l'acide 8a.

6 - Etude des dérivés méthylés de la dicétone 5.

Méthylation de la dicétone 5.

A une solution de la dicétone 5 (2,250g) dans le tertiobutanol (100ml) additionné de tertiobutylate de potassium (3g), on ajoute goutte à goutte une solution d'iodure de méthyle (15ml) dans le t-BuOH (20ml). On chauffe à reflux pendant 10h et on isole de la manière habituelle. On chromatographie le brut de la réaction sur gel de silice, parmi les produits formés on isole les deux méthyl-5 cholestanedione-4,6 60 et 61.

Dicétone 60 (170mg: 8%, éluant éther de pétrole-éther 60-40).
recristallisée dans le méthanol.

F = 141-143°

α_D (Dioxanne) = -52° (c=0,51)

IR(CCl₄) : 1725, 1705

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 293, ϵ = 66

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 47 , CH₃ 18 à 39

3H à 72Hz: CH₃ en C₅

Analyse C ₂₈ H ₄₆ O ₂	Calc. %	C 81,10	H 11,18
	Tr.	81,04	11,35

Dicétone 61 (1,350g: 60%, éluant éther de pétrole-éther 30-70)
recristallisée dans le méthanol.

F = 187°

α_D (Dioxanne) = 0° (c=0,17)

IR (CHCl₃) = 1725

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 302 ϵ = 55

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 51,5, CH₃ 18 à 40

3H à 86Hz: CH₃ en C₅

DC (Dioxanne c=0,17) 0(370), -2,48(302) minimum Γ =39, 0(250) fin de courbe.

Irradiation des dicétones 60 et 61

Dicétone 60

Une solution de la dicétone 60 (20mg) dans le benzène (10ml)
est irradiée (lampe Bp) pendant 2h. La dicétone 60 est totalement transformée.

IR(CCl₄) du brut de réaction : 3050, 2720, 1730, 1715, 1695, 1610, 680.

Dicétone 61

Une solution de la dicétone 61 (203mg) dans le benzène (10ml)
est irradiée (lampe Bp) pendant 2h.

Le brut de la réaction est chromatographié sur gel de silice,
on isole :

- une fraction de 82mg de produit, qui se décompose

IR(CCl₄) (avant décomposition) : 2720, 1730, 1690, 1600

- la dicétone 61 restante (63mg).

Nous n'avons pas décelé la présence de produits acides (IR du
brut d'irradiation, et étude en C.C.M.).

IV - Irradiation en présence de pipérylène.

Epoxycétone 1

On irradie dans les mêmes conditions deux séries d'échantillons (lampe C), des tubes contenant chacun 6mg de 1 ($1,5 \cdot 10^{-3}$) dans 10ml de solvant :

1 - benzène-méthanol 3-1

2 - benzène-méthanol-pipérylène 9-3-1 (solution molaire en pipérylène).

Les solutions irradiées sont évaporées et les résidus sont dissous dans 5ml de solution FeCl_3 -EtOH; on dose la dicétone 5 formée.

Résultats :

<u>temps (h)</u>	<u>sans pipérylène (%)</u>	<u>avec pipérylène (%)</u>
1,5	4	5
5	9	10
10	15	15
21	18	20
30	19	20

Epoxycétone 2

On irradie dans les mêmes conditions deux séries d'échantillons (lampe C), des tubes contenant chacun 6mg de 2 ($1,5 \cdot 10^{-3}$) dans 10ml de solvant :

1 - benzène-méthanol 2-1

2 - benzène-méthanol-pipérylène 8-2-1.

Les solutions irradiées sont évaporées et les résidus sont dissous dans 5ml de solution FeCl_3 -EtOH, on dose la dicétone 5 formée.

<u>temps (h)</u>	<u>% de <u>5</u> sans pipérylène</u>	<u>% de <u>5</u> avec pipérylène</u>
5	24	48
21	18	47
35	11	36

Epoxycétone 4

On irradie dans les mêmes conditions deux séries d'échantillons (lampe C) des tubes contenant chacun 6mg d'époxycétone 4 ($1,5 \cdot 10^{-3}$) dans 10ml de solvant.

1 - benzène-méthanol 2-1

2 - benzène-méthanol 4-1-2 (solution molaire en pipérylène)

Les solutions irradiées sont évaporées à sec, les résidus sont dissous dans 5ml de solution FeCl_3 -EtOH. On dose la dicétone 5.

<u>temps (h)</u>	<u>% de <u>5</u> sans pipérylène</u>	<u>% de <u>5</u> avec pipérylène</u>
1,5	12	12
3	33	41
6	37	56
13	37	64
25	30	64
41	21	59
48	16	58

VII - Irradiations en présence de TBS.

1 - Préparation du TBS.

Préparé selon (85).

A une solution de LiAlH_4 (3g) dans l'éther anhydre (170ml) on ajoute goutte à goutte une solution de chlorure de tri-n-butylétain (25ml). On chauffe à reflux pendant 2h et isole de la manière habituelle. L'hydrure de tri-n-butylétain formé est distillé sous vide, immédiatement, et gardé dans des ampoules scellées sous vide.

$$\text{Eb}_{0,1\text{mm}} = 81-83^\circ$$

$$n(22^\circ) = 1,471$$

IR(Film liquide) : 1810, 1460, 1370, 1060, 860, 850, 680, 660.

2 - Irradiation des époxycétones 1, 2, 3 et 4 dans le mélange benzène-TBS.

Les époxycétones (300mg, $7,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) en solution dans le benzène (10ml) additionnée de TBS ($2,5 \cdot 10^{-1}\text{M}$) sont irradiées (lampe Bp) pendant 2h. Les β cétoles obtenus sont purifiés par chromatographie sur gel de silice.

Epoxycétone 1 : hydroxy-4 β -(5 β)-cholestanone-6 25
recristallisé dans le méthanol et identifié au cétole 25 obtenu par l'oxydation du diol 24 par le NBS.

Rdt : 85%

$F = 126^\circ$, $F_{\text{mélange}} = 122-124^\circ$, $\alpha_D(\text{CHCl}_3) = +49^\circ$ ($c=0,08$).

même IR, même DC (Dioxanne $c=0,11$): $-0,83(300)\text{minimum } \Gamma=30$.

Acétoxy-4 β -(5 α)-cholestanone-6 25a

obtenu par traitement du cétole 25 (100mg) par CH_3COCl (1ml) dans la N N diméthyl-aniline (1ml) et CHCl_3 (9ml) par chauffage à reflux (1h) et recristallisation dans le méthanol.

F = 117-119°

α_D (Dioxanne) = +20° (c=0,27)

IR(CCl₄) : 1740, 1715

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 295 ϵ = 32

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 58, CH₃ 18 à 40

3H à 1,9 (singulet)

1H à 5,2 (multiplet $\Gamma=6$)

DC (Dioxanne c=0,11) : 0(335), -0,67(314), -0,97(304) minimum $\Gamma=33$, -0,87(296), 0(265).

Epoxy-cétone 2 : hydroxy-4 α (5 α)_cholestanone-6 45
recristallisé dans le méthanol, Rdt : 65%.

F = 118-119°

α_D (Dioxanne) = -27° (c=0,1)

IR(CCl₄) : 3590, 1700, 1070, 1050, 1030.

UV(Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 293 $\epsilon=42$

RMN(CCl₄) : CH₃ 19 à 43, CH₃ 18 à 39

1H à 2,7 (multiplet $\Gamma=5$)

1H à 3,8 (multiplet $\Gamma=24$)

DC (Dioxanne c=0,1) : 0(340), -1,05(310), -1,47(301), minimum $\Gamma=32$, -1,29(292), 0(259).

Analyse C₂₇H₄₆O₂

Calc. %

C 80,54

H 11,52

Tr.

80,76

11,77

Acétoxy-4 α (5 α)_cholestanone-6 45a

Obtenu par traitement du céto1 45 (60mg) par AC₂O (1ml) dans la pyridine (1ml) pendant une nuit et cristallisation dans le méthanol aqueux.

F = 105-107°

α_D (Dioxanne) = -9° (c=0,33)

IR(CCl₄) : 1740, 1720

UV(Dioxanne) : $\lambda=292$ ϵ = 47

RMN(CCl_4) : CH_3 19 à 46, CH_3 18 à 40

3H à 1,85 (singulet)

1H à 5 (multiplet $\Gamma = 27$)

DC (Dioxanne $c=0,1$) : 0(330), -0,61(313), -0,99(302) minimum $\Gamma=36$, -0,95(293),
-0,11(260).

Epoxycétone 3 : hydroxy-6 β -(5 α)-cholestanone-4 46

recristallisation dans le méthanol, Rdt : 80%

F : 110-111°

α_D (Dioxanne) = -16° ($c=0,12$)

IR(CCl_4) : 3560, 1700

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\text{max}} = 290$, $\epsilon = 33$

RMN(CCl_4) : CH_3 19 à 58, CH_3 18 à 42

1H à 1,77, (multiplet $\Gamma=4$)

1H à 4,15 (multiplet $\Gamma=7$)

DC (Dioxanne $c=0,12$) : 0(328), -1,58(309), -2,54(299) minimum $\Gamma=35$, -2,40(296)
maximum, -2,47(292) minimum, 0(255).

Analyse $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_2$	Calc. %	C 80,54	H 11,52
	Tr.	80,32	11,41

Acétoxy-6 β -(5 α)-cholestanone-4 46a

Obtenu par traitement du cétole 46 (70mg) par CH_3COCl (1ml) dans
la N N diméthylaniline (1ml) et CHCl_3 (10ml) à reflux pendant 3h et cristallisa-
tion dans le méthanol aqueux.

F = 133-135°

α_D (Dioxanne) = -14° ($c=0,15$)

IR(CCl_4) : 1740, 1720

RMN (CCl_4) : CH_3 19 à 56 , CH_3 18 à 41

3H à 1,9 (singulet)

1H à 5,2 (multiplet $\Gamma=6$)

DC (Dioxanne $c=0,15$) : 0(330), -0,77(313), -1,37(304) minimum, -1,34(300)
maximum, -1,56(295) minimum $\Gamma=35$, -1,37(290), 0(250).

Epoxycétone 4 : hydroxy-6 α (5 α) cholestanone-4 47

recristallisée dans le méthanol Rdt: 80%

F = 147-148°

α_D (Dioxanne) = +61° (c=0,12)

IR (CCl₄) : 3580, 1700, 1040.

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 292 ϵ = 30

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 44, CH₃ 18 à 39

1H à 2,75

1H à 3,8 (multiplet T=22)

DC (Dioxanne c=0,12) : 0(328), -1,10(310), -1,77(299) minimum T=35, -1,68(296) maximum, -1,72(292) minimum 0(258).

Analyse C ₂₇ H ₄₆ O ₂	Calc. %	C 80,54	H 11,52
	Tr.	80,78	11,45

Acétoxy-6 α (5 α) cholestanone-4 47a

Obtenu par traitement du céto1 47 (80mg) par AC₂O (1ml) dans la pyridine (1ml) pendant une nuit, et recristallisation dans l'hexane.

F = 164-165°

α_D (Dioxanne) = +68° (c=0,35)

IR (CCl₄) : 1740, 1720

UV (Dioxanne) : $\lambda_{\max}$ = 287 ϵ = 44

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 46, CH₃ 18 à 38

3H à 1,85 (singulet)

1H à 4,8 (multiplet T=24)

DC (Dioxanne c=0,12) : 0(330), -1,26(312), -2,07(302) minimum T=37, -2,01(297) maximum, -2,05(293) minimum, 0(250).

Déshydratation du céto1 45

A une solution du céto1 45 (25mg) dans ACOH (5ml), on ajoute HClO_4 (3 gouttes) et on chauffe au bain-marie pendant 20mn, sous N_2 . On isole de la manière habituelle les produits formés que l'on sépare par C.C.M. préparative:

- la cholestène-4 one-6 13 (9mg) recristallisée dans l'acétone et identifiée à un échantillon.
- l'acétoxy-4 α (5 α) cholestanone-6 45a (9mg) recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon.

Déshydratation du céto1 47

A une solution du céto1 47 (80mg) dans ACOH (5ml), on ajoute HClO_4 (3 gouttes) et on chauffe au bain-marie, sous N_2 , 20mn. Les produits formés sont isolés par C.C.M. préparative :

- la cholestène-5 one-4 18 (20mg) recristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon.
- l'acétoxy-6 α (5 α) cholestanone-4 47a (20mg), recristallisé dans l'hexane et identifié à un échantillon.

Déshydratation du céto1 46

A une solution du céto1 46 (50mg) dans la pyridine (1ml) à 0°, on ajoute SOCl_2 (3 gouttes). Après 30mn d'agitation, on isole de la manière habituelle la cholestène-5 one-4 18 (45mg) identifiée à un échantillon.

3 - Irradiation de la cholestanedione-4,6 5

Une solution de la dicétone 5 (100mg, $2,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$) dans le benzène (10ml) additionnée de TBS ($2,5 \cdot 10^{-1}\text{M}$) est irradiée (lampe Bp) pendant 14h. Le brut d'irradiation est chromatographié sur gel de silice :

- le mélange éther de pétrole-éther 85-15 élue un mélange d'hydroxy-6 β (5 α) cholestanone-4 46 et d'hydroxy-4 β (5 α) cholestanone-6 25 (54mg dans le rapport 1-1) que l'on sépare ensuite sur C.C.M. pour identification.
- le mélange éther de pétrole-éther 60-40 élue un mélange d'hydroxy-4 α (5 α) cholestanone-6 45 et d'hydroxy-6 α (5 α) cholestanone-4 47 (22mg: rapport 1-1) que l'on sépare ensuite sur C.C.M. pour identification.

4 - Irradiation des méthyl-4 époxy-4,5 cholestanones-3 70 et 71

Préparées selon (84).

Méthyl-4 α époxy-4 β ,5 β cholestanone-3 70

recristallisée dans le méthanol.

F = 92-93°

Littérature (84): F=92,93°

α_D (Dioxanne) = +89° (c=0,55)

α_D = +100° (c=1,2)

IR(CCl₄) : 1705, 920, 875

UV(Dioxanne) : λ_{max} = 302 ϵ = 25

Méthyl-4 β époxy-4 α ,5 α cholestanone-3 71

recristallisée dans le méthanol.

F = 125-127°

Littérature (84) : F=126-127°

α_D (Dioxanne) = -18° (c=0,5)

α_D = -18° (c=1,04)

IR(CCl₄) : 1705, 870, 860

UV (Dioxanne) : λ_{max} = 298 ϵ = 32.

Irradiations en présence de TBS.

Époxycétone 70

Une solution de l'époxycétone 70 (400mg, $4,8 \cdot 10^{-2}$ M) dans le benzène (20ml) additionné de TBS (500mg, $2,6 \cdot 10^{-1}$ M) est irradiée (lampe C) pendant 5h.

Par chromatographie sur gel de silice, on isole :

- l'époxycétone 70 (72mg) identifiée au produit de départ,
- la méthyl-4 α cholestanone-3 73 (40mg) cristallisée dans le méthanol et identifiée à un échantillon authentique,
- la méthyl-4 cholestène-4 one-3 72 (30mg) cristallisée dans l'éthanol et identifiée à un échantillon,
- des produits non identifiés.

Epoxycétone 71

Une solution de l'époxycétone 71 (200mg, $4,8 \cdot 10^{-2}$ M) dans le benzène (10ml) additionné de TBS (500mg, $5,8 \cdot 10^{-1}$ M) est irradiée (lampe C) pendant 5h. Par chromatographie sur gel de silice on isole :

- un mélange d'époxycétone 71 et de méthyl-4 α cholestanone-3 73,
- la méthyl-4 cholestène-4 one-3 72 (20mg) recristallisée dans l'éthanol et identifiée à un échantillon,
- des produits hydroxylés non caractérisés.

Méthyl-4_cholestène-4_one-3 72

Une solution de la cétone 72 (200mg, $4,8 \cdot 10^{-2}$ M) dans le benzène (10ml) additionnée de TBS (500mg, $5,8 \cdot 10^{-1}$ M) est irradiée (lampe C) pendant 9h. Par chromatographie sur gel de silice, le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue la méthyl-4 α cholestanone-3 73 (150mg) identifiée à un échantillon authentique.

VIII - Irradiation en présence de dicétone énoxisée.

1 - Préparation de 1'abéo-10 (5 → 4) cholestanedione-3,5 81.

Epoxy-4 β ,5 β cholestanone-3 80

Préparée selon (36)

F = 115-116°

Littérature (36) : F = 116°

UV (EtOH) : $\lambda_{\max}$ = 303

ϵ = 35

Irradiation de 1'époxycétone 80

Une solution de 1'époxycétone 80 (200mg) dans le benzène (10ml) est irradiée (lampe Bq) pendant 16h. Le brut de la réaction est chromatographié sur gel de silice. Le mélange éther de pétrole-éther 95-5 élue successivement :

- 1'abéo-10(5→4) cholestanedione-3,5 81 (63mg)
- un mélange de dicétone 81 et d'époxycétone 80 n'ayant pas réagi (103mg)
- 1'époxycétone 80 (14mg).

Dicétone 81

recristallisée dans l'acétone (Rdt : 62%)

F = 97-98°

IR (CCl₄) : 1660, 1620, 1050, 910, 870.

UV (EtOH) : $\lambda_{\max}$ = 290 ϵ = 10000

RMN (CCl₄) : CH₃ 19 à 62, CH₃ 18 à 42
1H à 14,4 (singulet)

test positif à FeCl₃-EtOH

Analyse C₂₇H₄₄O₂

Calc. %

C 80,94

H 11,07

Tr.

80,77

11,14

2 - Irradiation en présence de 81

- Une solution d'époxycétone 2 (40mg) et de dicétone 81 (40mg) dans le benzène (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 8h. L'étude de la réaction en C.C.M. révèle la formation de β dicétone 5.

- Une solution d'époxycétone 2 (50mg) et de dicétone 81 (50mg) dans le mélange benzène-pipérylène 9-1 (10ml) est irradiée (lampe C) pendant 8h. L'étude de la réaction en C.C.M. révèle la formation de la β dicétone 5.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - a - C. LEHMANN, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1962, 45, 1031.
- b - H. WEHRLI, C. LEHMANN, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1964, 47, 1336.
- c - O. JEGER, K. SCHAFFNER et H. WEHRLI
Pure and Appl. Chem., 1964, 9, 555.
- d - H. WEHRLI, C. LEHMANN, P. KELLER, J.J. BONET, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1966, 49, 2218.
- e - P. KELLER, F.G. EGGART, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1967, 50, 2259.
- f - H. WEHRLI, C. LEHMANN, T. LIZUKA, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1967, 50, 2403.
- g - K. SCHAFFNER
Pure and Appl. Chem., 1968, 16, 75.
- h - J.A. SABOT, T. LIZUKA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1968, 51, 1362.
- i - E. PFENNIGER, D.E. POEL, C. BERSE, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1968, 51, 772.
- j - S. IWASAKI et K. SCHAFFNER
Helv. Chem. Acta, 1968, 51, 557.
- k - A. TUINMAN, S. IWASAKI, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Helv. Chem. Acta, 1968, 51, 1778.
- l - J. IRIARTE, J. HILL, K. SCHAFFNER et O. JEGER
Proc. Chem. Soc., 1963, p.114
- m - M. DEBONO, R.M. MOLLOY, D. BAUER, T. LISUKA, K. SCHAFFNER et O. JEGER
J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 420.
- 2 - a - C.K. JOHNSON, B. DOMINY et W. REUSCH
J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 3894.
- b - C.S. MARKOS et W. REUSCH
J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 3363.
- c - C.S. MARKOS, Thèse 1967 MICHIGAN
Chem. Abs., 1968, 69, 26511s.

- d - W. REUSCH, C.K. JOHNSON et S.A. MANNER
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 2803.
- e - W. REUSCH, D.F. ANDERSON et C.K. JOHNSON
J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 4988.
- 3 - a - H.E. ZIMMERMAN
17th National Organic Chemistry Symposium Bloomington, 1961, p.31.
- b - H.E. ZIMMERMAN, B.R. COWLEY, C.Y. TSENG et J.W. WILSON,
J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 947.
- c - H.E. ZIMMERMAN,
Advances in Photochemistry Volume I - Interscience Publishers, 1963, p.183.
- d - H.E. ZIMMERMAN et D.I. SCHUSTER
J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 4527.
- 4 - S. BODFORSS
Chem. Ber., 1918, 51, 214.
- 5 - J.G. CALVERT et J.N. PITTS Jr
Photochemistry John Wiley & Sons. Inc. New-York, 1966.
- 6 - N.J. TURRO
Molecular photochemistry, Benjamin, New-York, 1965, p.88.
- 7 - E.W. ABRAHAMSON, J.G.F. LITTLER et K.P. VO
J. Chem. Phys., 1966, 44, 4082.
- 8 - A.N. STRACHAN et F.E. BLACET,
J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77, 5254.
- 9 - L. FARKAS
Z. Physik. Chem. (Leipzig) 1933, 23, 89.
- 10 - C. WEIZMANN, Y. HIRSHBERG et E. BERGMANN
J. Amer. Chem. Soc., 1936, 58, 1675 et 1938 60, 1799.
- 11 - I. MANDEL et A.D. Mc LAREN
J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 1826
- 12 - N.L. ALLINGER, J.C. TAI et M.A. MILLER
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 4495.
- 13 - J.J. HLAVKA et P. BITHA
Tetrahedron Letters, 1966, 3843.

- 14 - A. PADWA
Organic Photochemistry, O.L. CHAPMAN, Marcel Dekker, New-York 1967,
Volume 1 p.91.
- 15 - L.D. HESS, J.L. JACOBSON, K. SCHAFFNER et J.N. PITTS
J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 3684.
- 16 - LA PAQUETTE, G.V. MEEHAN et R.F. EIZEMBER
Tetrahedron Letters, 1969, 995.
- 17 - W.G. DAUBEN, L. SCHUTTE et R.E. WOLF.
J. Org. Chem., 1969, 34, 1849.
- 18 - A. SONODA, I. MORITANI, J. MIKI et T. TSUJI
Tetrahedron Letters, 1969, 3187.
- 19 - J.K. CRANDALL et R.J. SEIDEWAND
J. Org. Chem., 1970, 35, 697.
- 20 - A. PADWA et W. EISENHARDT,
J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 2442.
- 21 - A. PADWA, D. CRUMRINE et A. SHUPPER
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 3064.
- 22 - G. GANTER et J.F. MOSER
Helv. Chem. Acta, 1969, 52, 967.
- 23 - K.K. MANESHWARI et G.A. BERCHTOLD,
Chem. Comm., 1969, p.13
- 24 - O. YONEMITSU, P. CERUTTI et B. WITCOP
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 3941.
- 25 - A. PADWA et R. HARTMAN
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 3759.
- 26 - E.F. ULLMAN et W.A. HENSENBERG
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 4942.
- 27 - S. DARID et K.H. SCHOLZ
Chem. Comm., 1969, p.572.
- 28 - J. FRIED et A. KLINGSBERG
J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75, 4929.

- 29 - D.I. SCHUSTER et I.S. KRULL
J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 3456.
- 30 - R.E. PARKER et N.S. ISSACS,
Chem. Rev., 1959, 59, 737.
- 31 - J.P. PETE
Bull. Soc. Chim. de France, 1967, p.357.
- 32 - A. MOSCOVITZ, K. MISLOW, M.A.W. GLASS et C. DJERASSI
J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 1945.
- 33 - C. DJERASSI, W. KLYNE, T. NORIN, G. OHLOFF et F. KLEIN
Tetrahedron, 1965, 21, 163.
- 34 - E.M. KOSOWER et M. ITO,
Proc. Chem. Soc., 1962, p.25
- 35 - F.D. GREENE, W. ADAM et G. KNUDSEN,
J. Org. Chem., 1966, 31, 2087.
- 36 - P.A. PLATTNER, H. HEUSER et A.B. KULKARNI
Helv. Chem. Acta, 1948, 31, 1822.
- 37 - F.W. JARREAU, B. TCHOUBAR et R. GOUTAREL
Bull. Soc. Chim. de France, 1962, p.887.
- 38 - R. BEUGELMANS
Bull. Soc. Chim. de France, 1965, p.3087.
- 39 - R. BEUGELMANS
Bull. Soc. Chim. de France, 1967, p.244.
- 40 - M. KOCOR, A. KUREK et J. DABROWSKI
Tetrahedron, 1969, 25, 4257.
- 41 - G. LE GUILLANTON
Bull. Soc. Chim. de France, 1969, p.2871.
- 42 - J. BROOME, B.R. BROWN, A. ROBERTS et A.M.S. WHITE
J. Chem. Soc., (C), 1960, p.1406.
- 43 - D.N. JONES, J.R. LEWIS, C.W. SHOPPEE et J.H.R. SUMMERS
J. Chem. Soc., 1955, p.2876.
- 44 - D. LAVIE, Y. KASHMAN et F. GLOTTER
Tetrahedron, 1966, 22, 1103.

- 45 - S. GREENFIELD, E. GLOTTER, D. LAVIE et Y. KASHMAN
J. Chem. Soc., (C), 1967, p.1460.
- 46 - R.E. IRELAND, T.I. WRIGLEY et W.C. YOUNG
J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 281.
- 47 - S.K. MALHOTRA et H.J. RINGOLD
J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 3228.
- 48 - F.S. SPRING et G. SWAIN
J. Chem. Soc., 1939, p.1356.
- 49 - a - G.H. WHITHAN et J.A.F. WICKRAMASINGHE
J. Chem. Soc., 1964, p.1655.
b - S.R. PATHAK et G.H. WHITHAN
J. Chem. Soc., (C), 1968, p.193
- 50 - a - E.R.H. JONES, G.D. MEAKINS et K.Z. TUBA
J. Chem. Soc., (C), 1969, p.1597
b - H.B. HENBEST et R.A.L. WILSON
J. Chem. Soc., 1957, p.1958.
- 51 - J. KOSSANYI, B. FURTH et J.P. MORIZUR
Tetrahedron, 1970, 26, 395.
- 52 - a - L.J. BELLAMY
The Infrared Spectra of Complex Molecules Methuen London 1960.
- 53 - A.I. SCOTT
Interpretation of the ultraviolet spectra of natural products - Vol. 7
Pergamon Press 1964.
- 54 - D.C. NONHEBEL
Tetrahedron, 1968, 24, 1869.
- 55 - N.S. BHACCA et D.H. WILLIAMS
Application of N.M.R. Spectroscopy in organic Chemistry, Halden Day,
San Francisco, 1964, p.44 à 52.
- 56 - H.O. HOUSE
Modern Synthetic Reactions, W.A. BENJAMIN, Inc. New-York, 1965

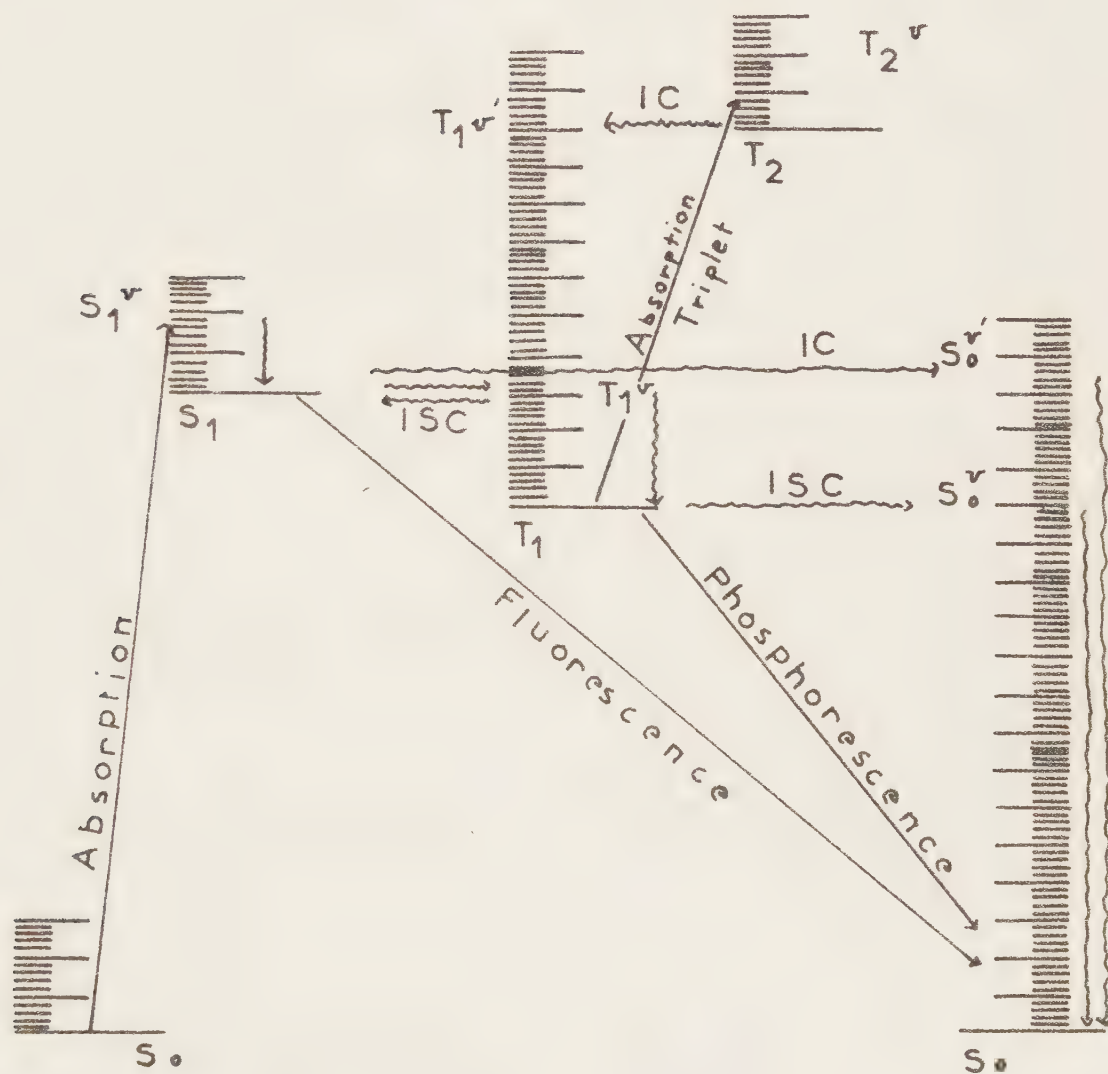
- 57 - P. CRABBE
Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme circulaire optique en chimie organique - Gauthier-Villars, Paris 1968.
- 58 - A. ABAD,
Thèse Nancy 1970.
- 59 - J.F. BIELLMANN et G. OURISSON
Bull. Soc. Chim. de France, 1962, p. 331.
- 60 - C.W. SHOPPEE et S.K. ROY
J. Chem. Soc., 1963, p. 3774.
- 61 - W.C. DAUBEN et G.J. FONKEN
J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 4736.
- 62 - C.W. SHOPPEE et J.C.P. SLY
J. Chem. Soc., 1959, p.345
- 63 - J. JOSKA, J. FASKOŠ et F. ŠORM
Coll. Czech. Chem. Comm., 1966, 31, 2745.
- 64 - H. DURR, P. HEITKAMPER et P. HERBST
Tetrahedron Letters, 1970, p.1599.
- 65 - G. BRAM, F. GUISE et M.F. MOLLET
Tetrahedron Letters, 1970, 2951.
- 66 - a - ELIEL
Stereochemistry of Carbon Compounds, Mc Graw Hill 1962, p.205.
b -id. p.241.
- 67 - O.L. CHAPMAN et C.L. Mc INTOSH
J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 4309.
- 68 - H. OGOSHI et Z. YOSHIDA
Chem. Comm., 1970 p. 176.
- 69 - a - H. NOZAKI, Z. YAMAGUTI et R. NOYORI
Tetrahedron Letters, 1965, p.37.
b - H. NOZAKI, Z. YAMAGUTI, T. OKADA, R. NOYORI et M. KAWANISI
Tetrahedron, 1967, 23, 3993.
c - H. KATO, N. MIYAMOTO, M. KAWANISI et H. NOZAKI
Tetrahedron 1970, 26, 2975.

- 70 - J. RIGAUDY et P. DERIBLE
Bull. Soc. Chim. de France, 1965, p.3047 et 3055.
- 71 - R.C. COOKSON, A.G. EDWARDS, J. HUDEC et M. KINGSLAND
Chem. Comm., 1965, p.37.
- 72 - N.J. TURRO et T. COLE
Tetrahedron Letters, 1969, p.3451.
- 73 - a - J. LIBMAN, M. SPECHER et Y. MAZUR
J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 2062.
b - M. GORODETSKY et Y. MAZUR
Tetrahedron, 1966, 22, 3607.
- 74 - J.H. STOCKER et D.H. KERN
Chem. Comm., 1969, p.204.
- 75 - C.L. Mc INTOSH
Can. Journ. Chem., 1967, 45, 2267.
- 76 - B.D. CHALLAND, H. HIKINO, G. KORNIS, G. LANGLE et P. de MAYO
J. Org. Chem., 1969, 34, 794.
- 77 - a - J.R. WISEMAN, H.F. GHAN et C.J. AHOLA
J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 2812.
b - J.A. MARSHALL et H. FAUBL
J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 948.
- 78 - M. PEREYRE et J.Y. GODET
Tetrahedron Letters, 1970, 3653.
- 79 - A. NICKON, N. SCHWARTZ, J.B. DIGIORGIO et D.A. WIDDOWSON
J. Org. Chem., 1965, 30, 1711.
- 80 - A. FURST et F. KOLLER
Helv. Chem. Acta, 1944, 27, 213.
- 81 - J. CASTELLS, G.A. FLETCHER, E.R.H. JONES, G.D. MEAKINS, et R. SWINDELLS
J. Chem. Soc., 1960, p.2627.

- 82 - J.A. HARTMAN, A.J. TOMASEWSKI et A.S. DREIDING
J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 5662.
- 83 - C.W. SHOPPEE et J.C.P. SLY
J. Chem. Soc., 1959, p.345.
- 84 - J.M. COXON, M.P. HARTSHORN et D.N. KIRK
J. Chem. Soc., 1964, p. 2461.
- 85 - V.T. RAMAKRISHNAN et J. KAGAN
J. Org. Chem., 1970, 35, 2898.

Fig. 1

Diagramme de JABLONSKI modifié



IC: Conversion interne

ISC: Passage inter.système

Fig. 2

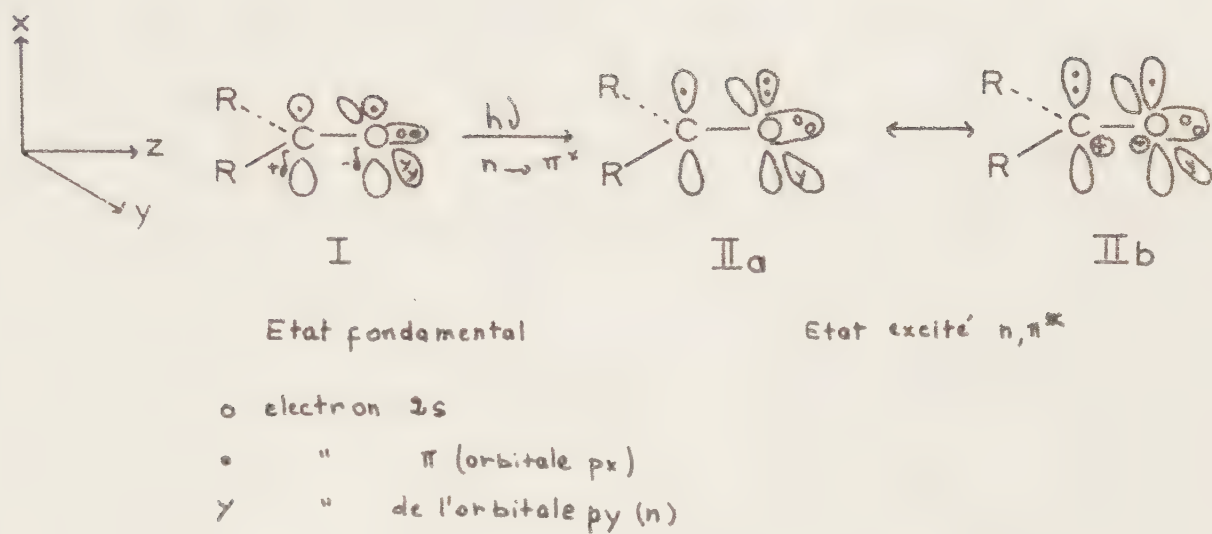


Fig. 2'

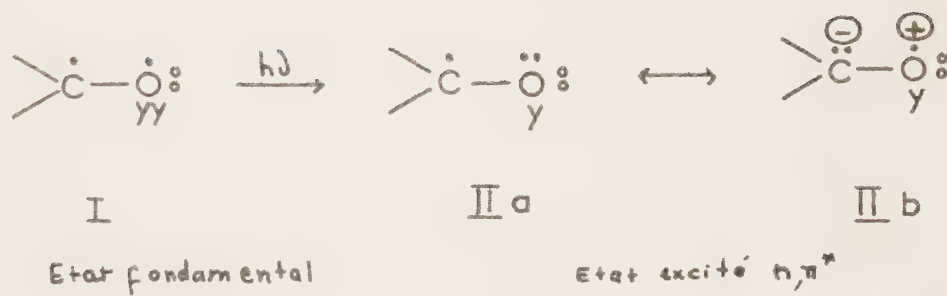


Fig. 3



Fig. 4

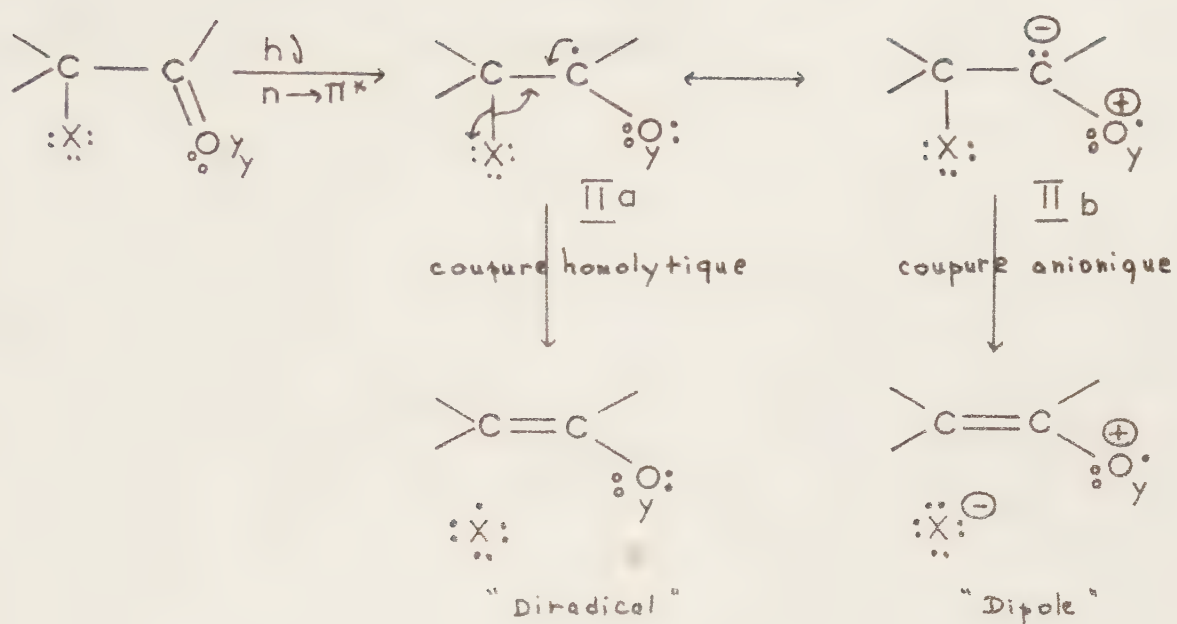


Fig. 5

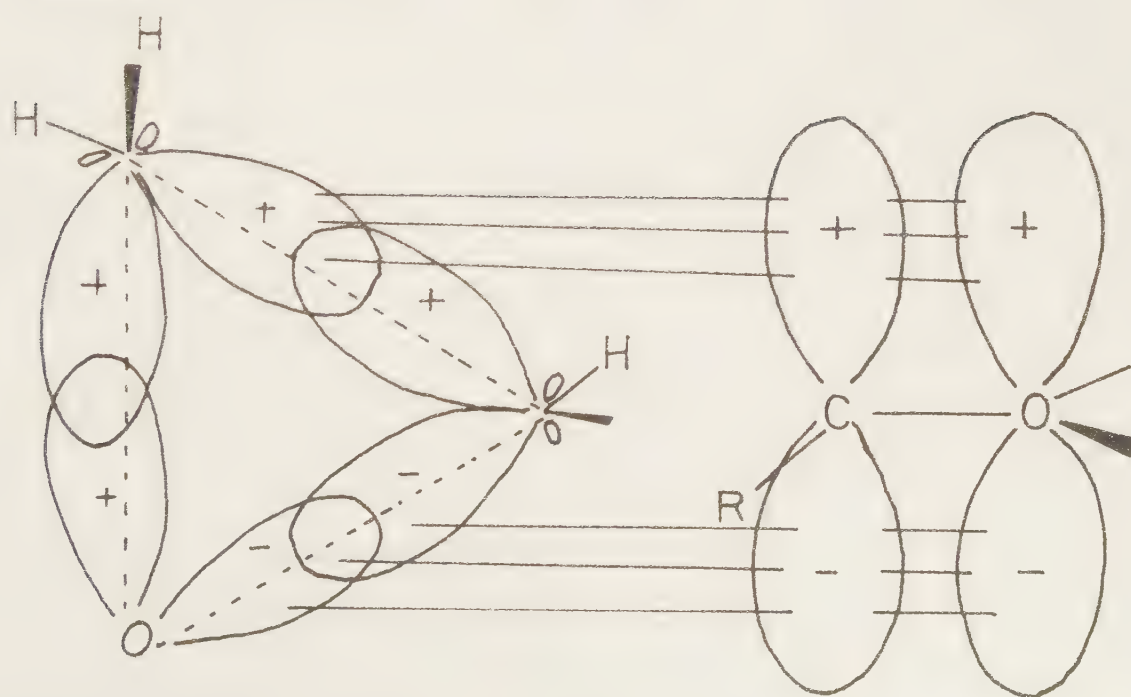


Fig. 6

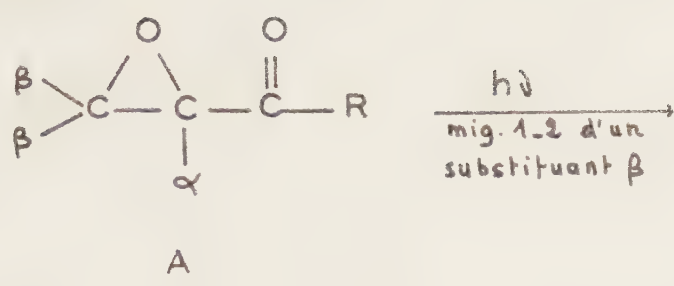


Fig. 7

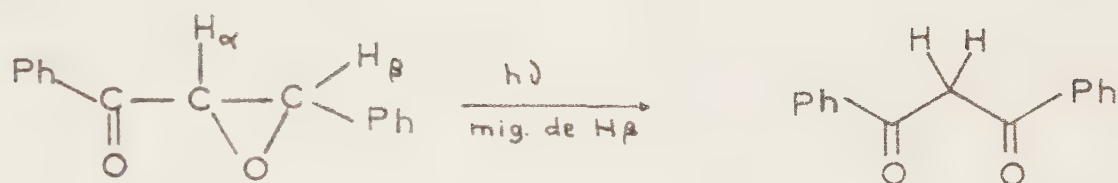


Fig. 8

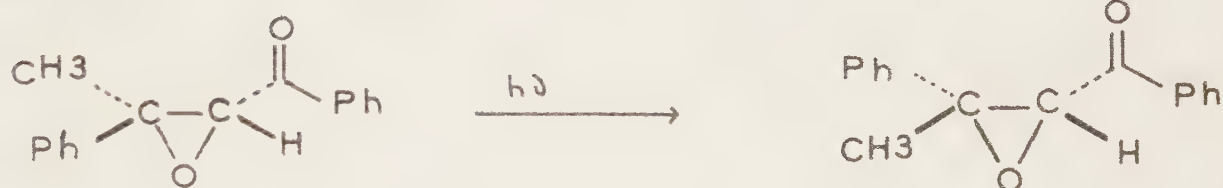
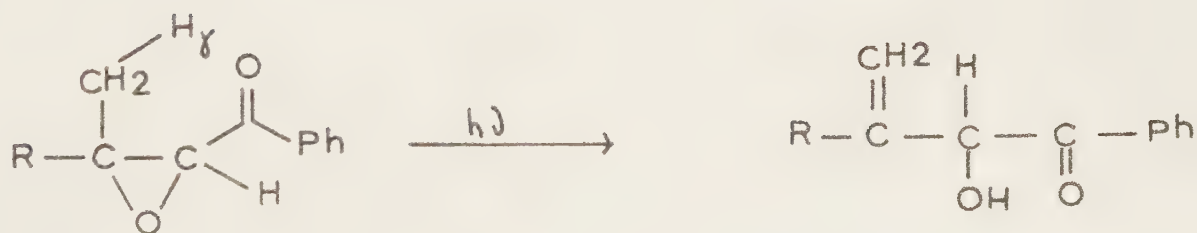


Fig. 9



R et :
 64 %
 R = CH₃
 R = Ph trans 25 %

Fig. 10

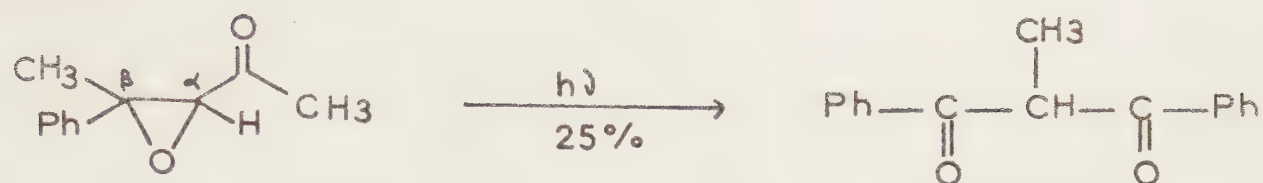


Fig. 11

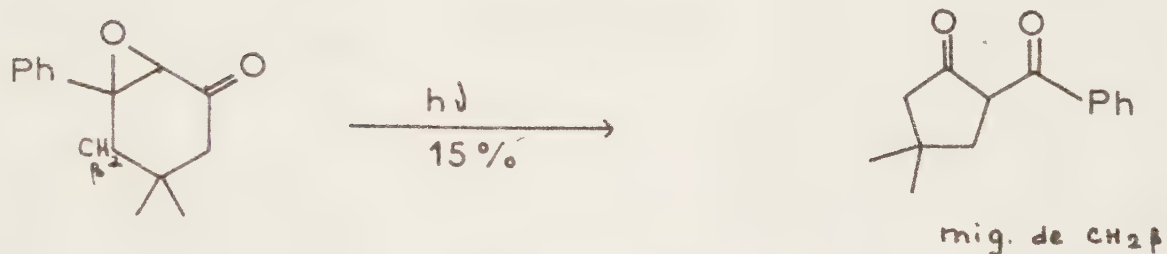
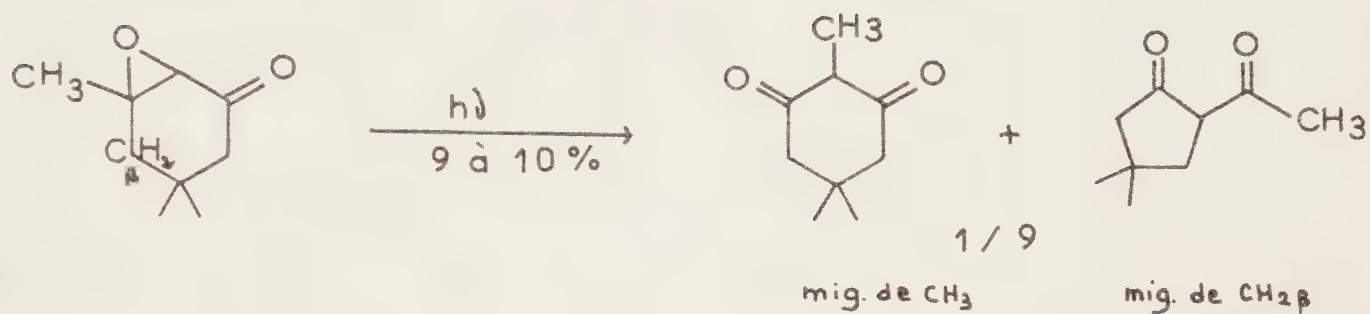


Fig. 12

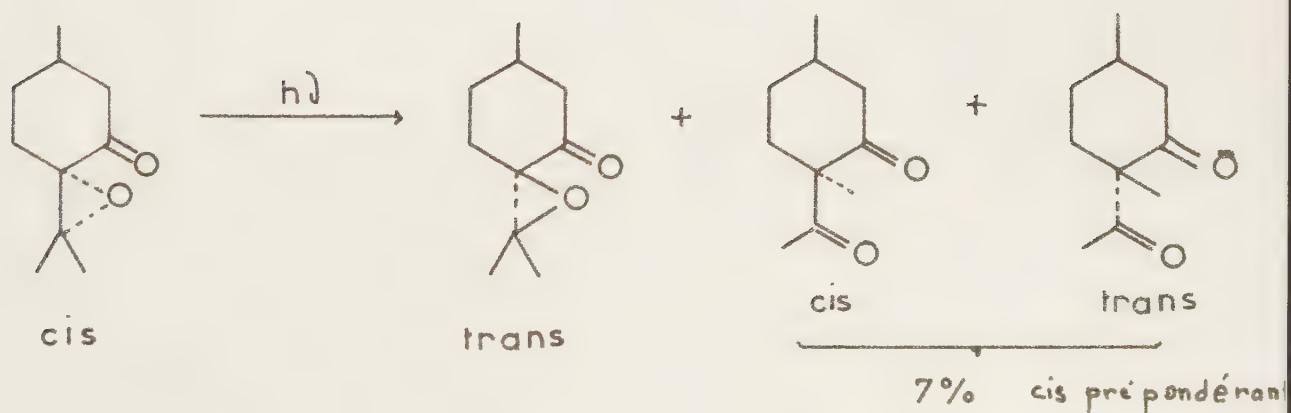


Fig. 13

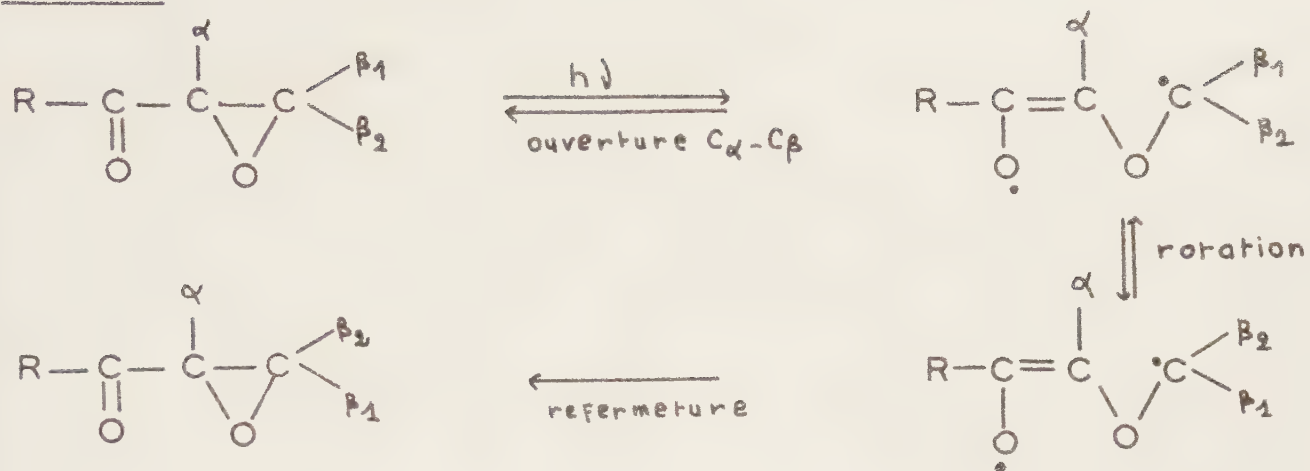


Fig. 14

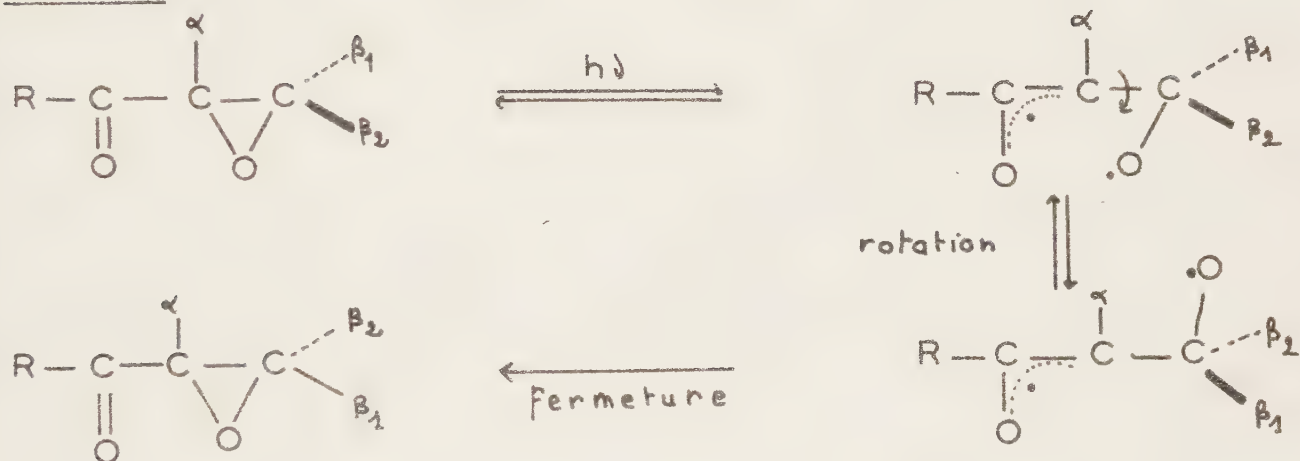


Fig. 15

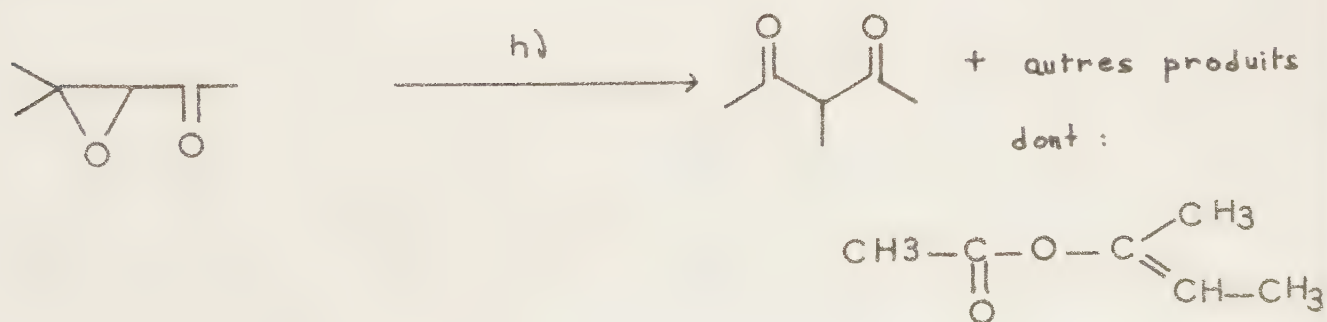


Fig. 16

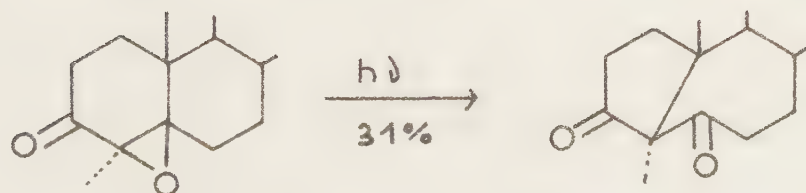
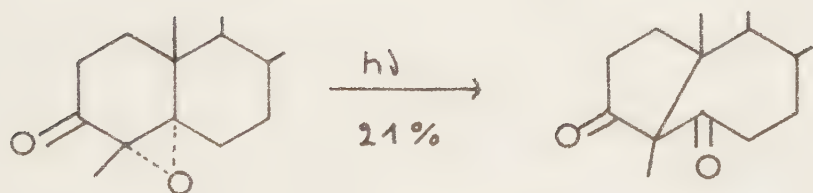
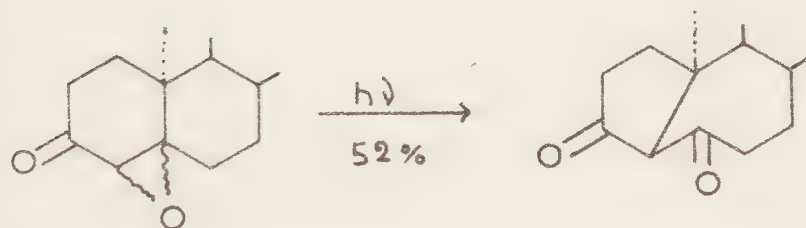
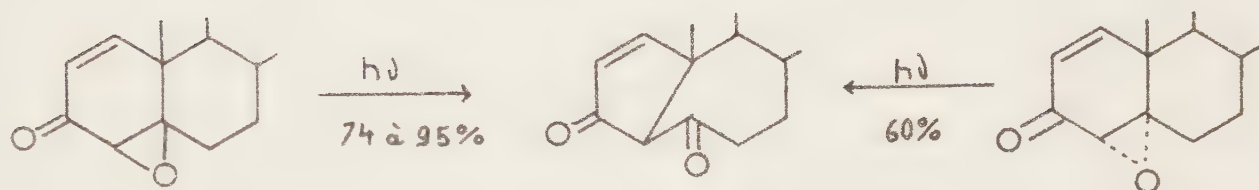
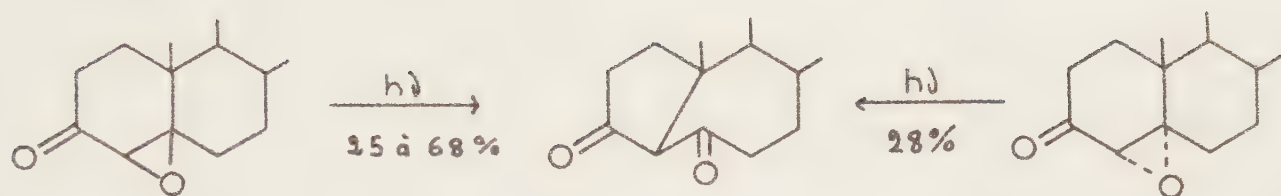


Fig. 17

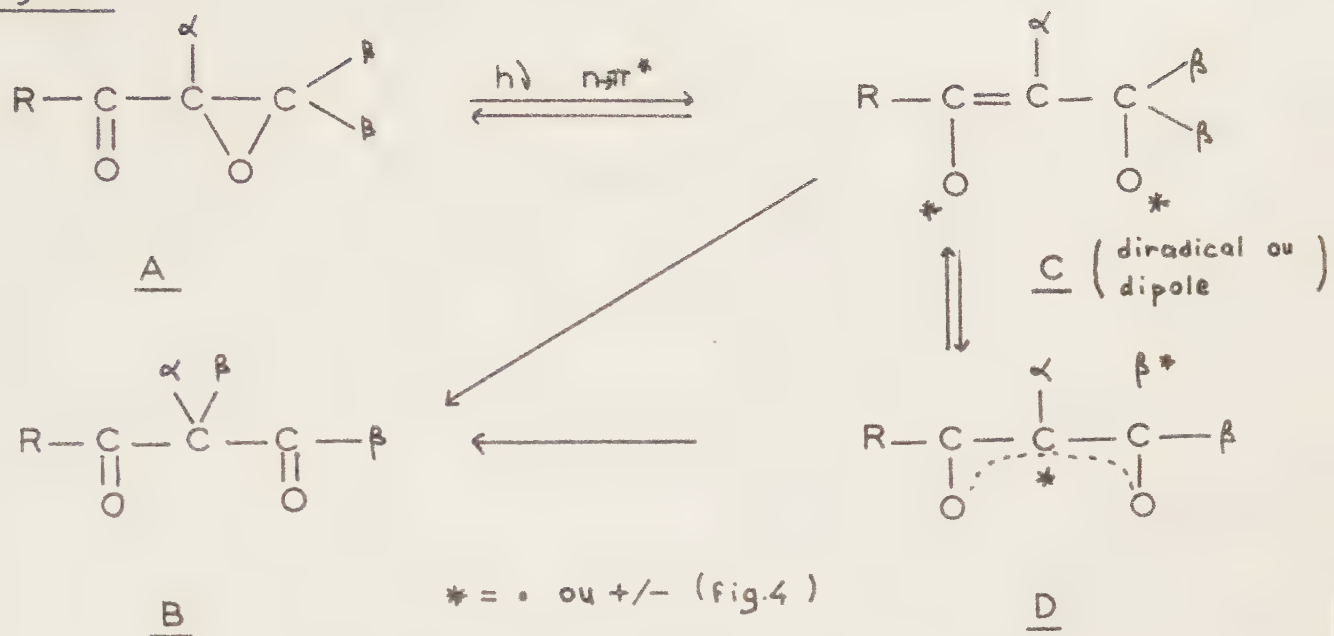


Fig. 18

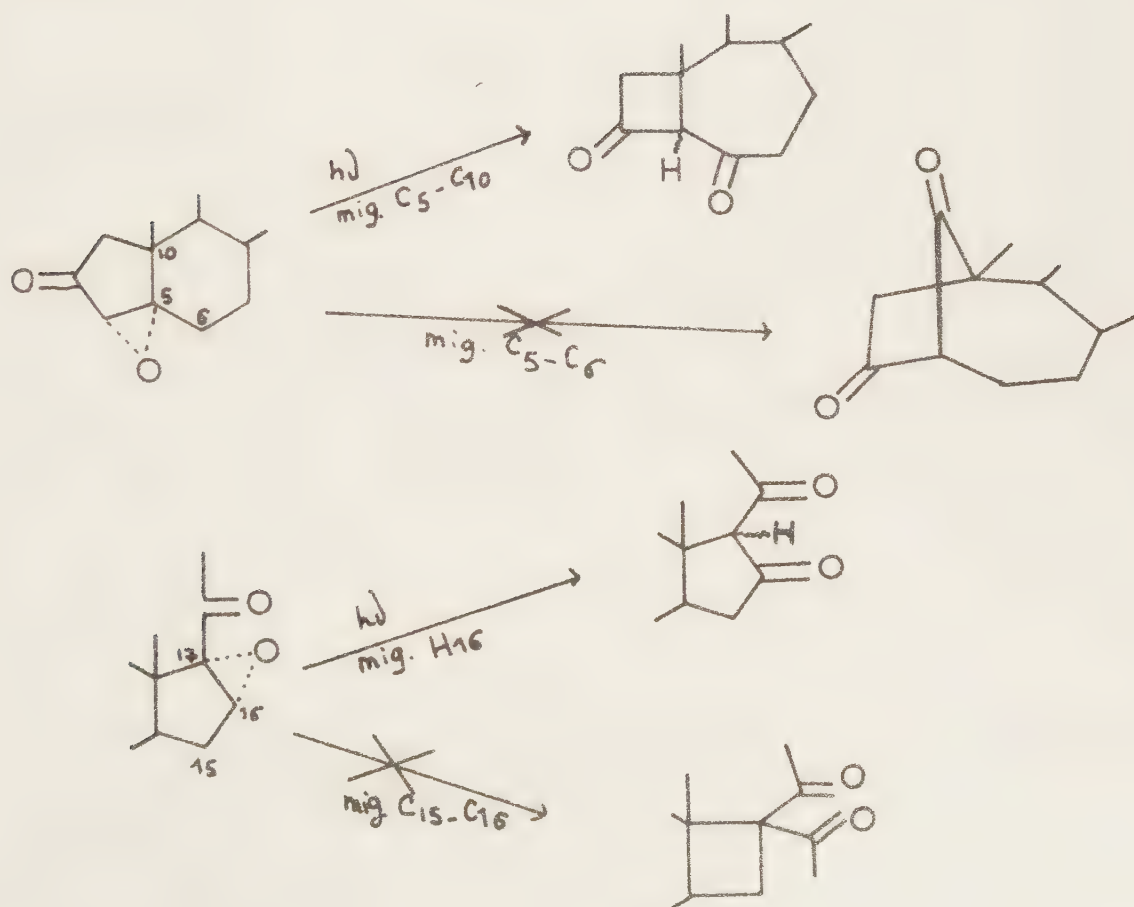


Fig. 19



Fig. 20a

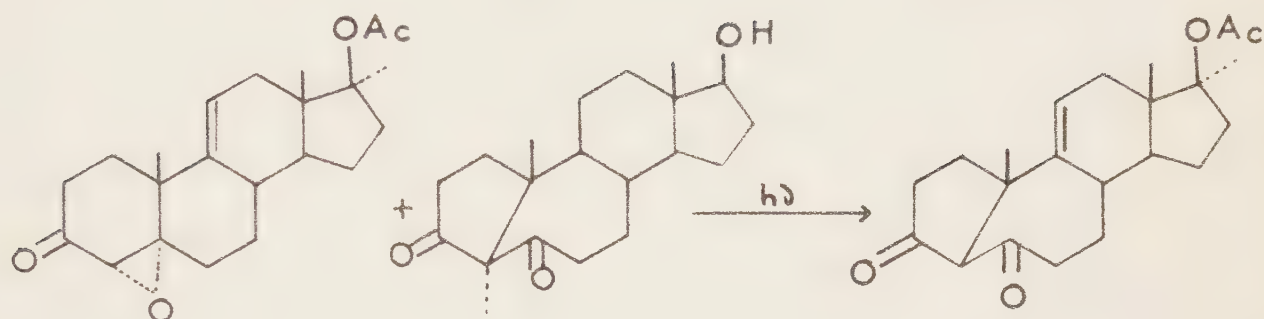


Fig. 20b

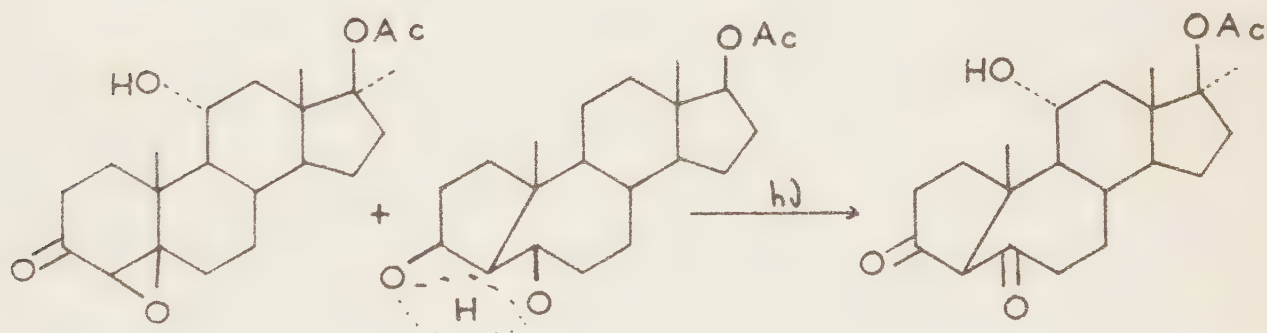


Fig. 21

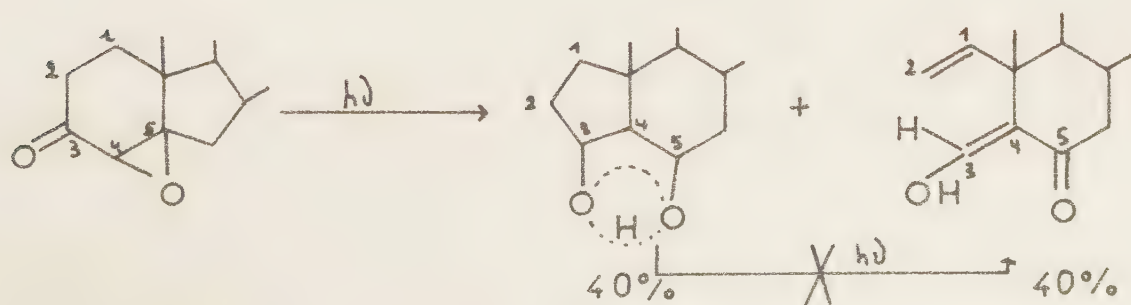


Fig. 22

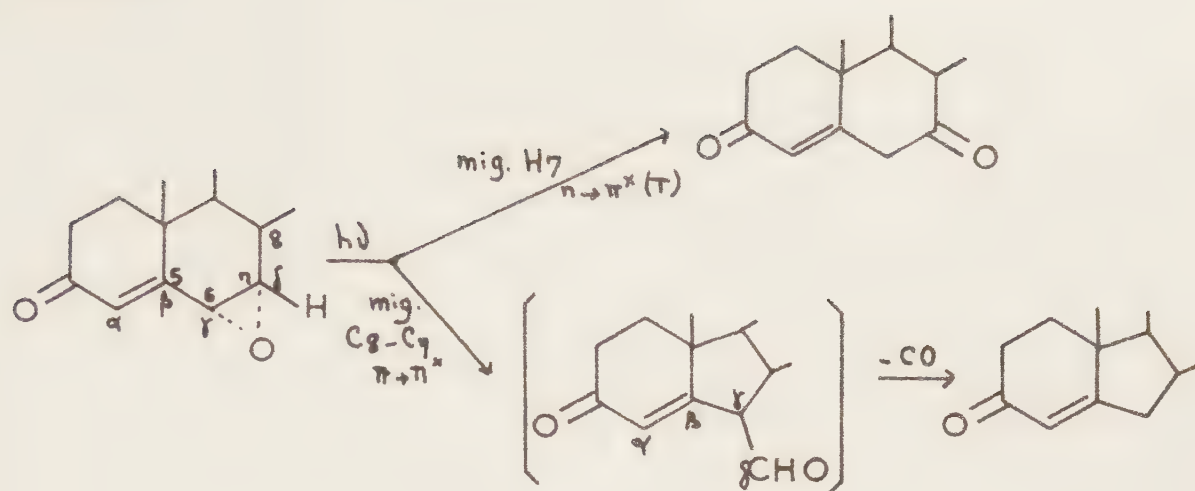


Fig. 23

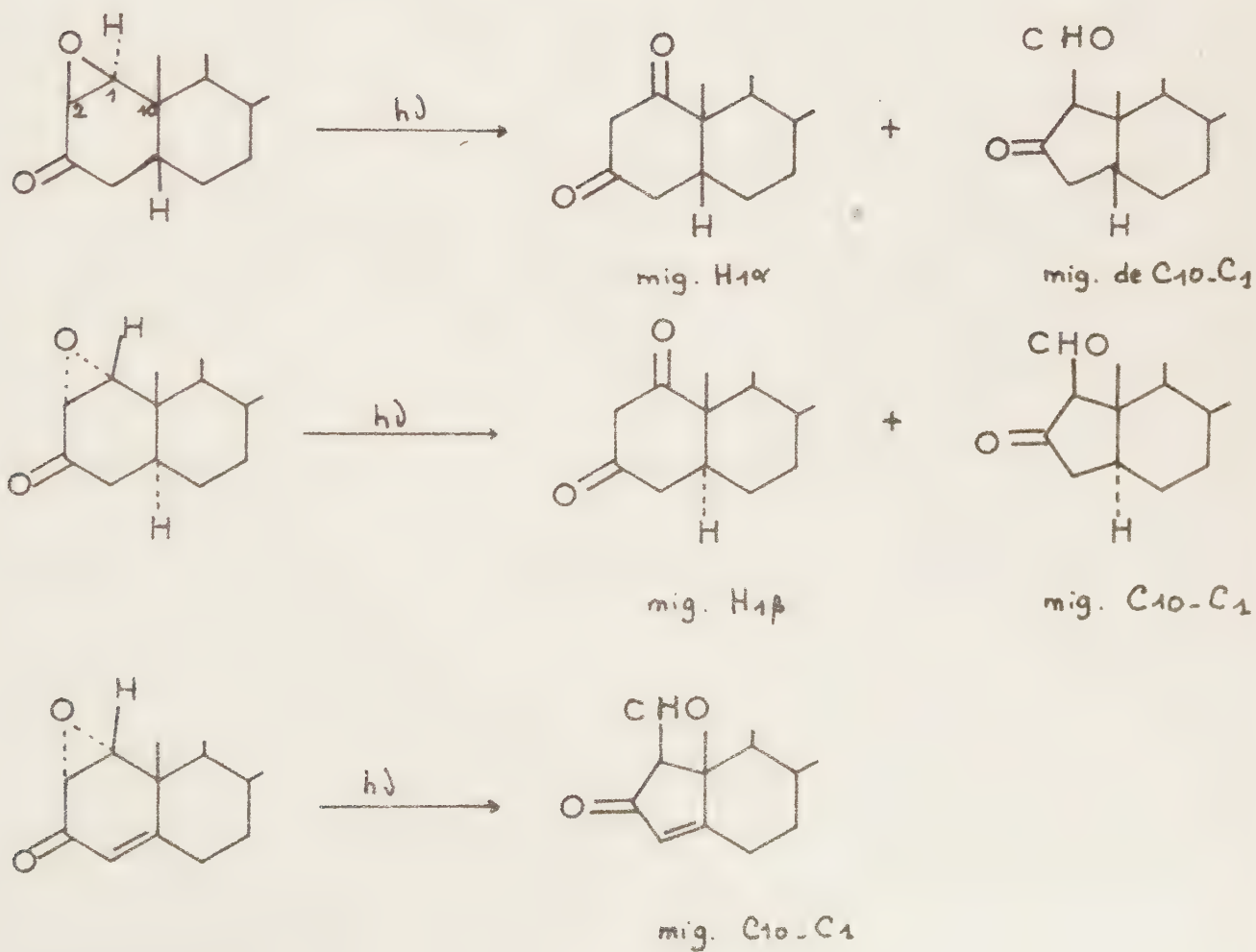


Fig. 24

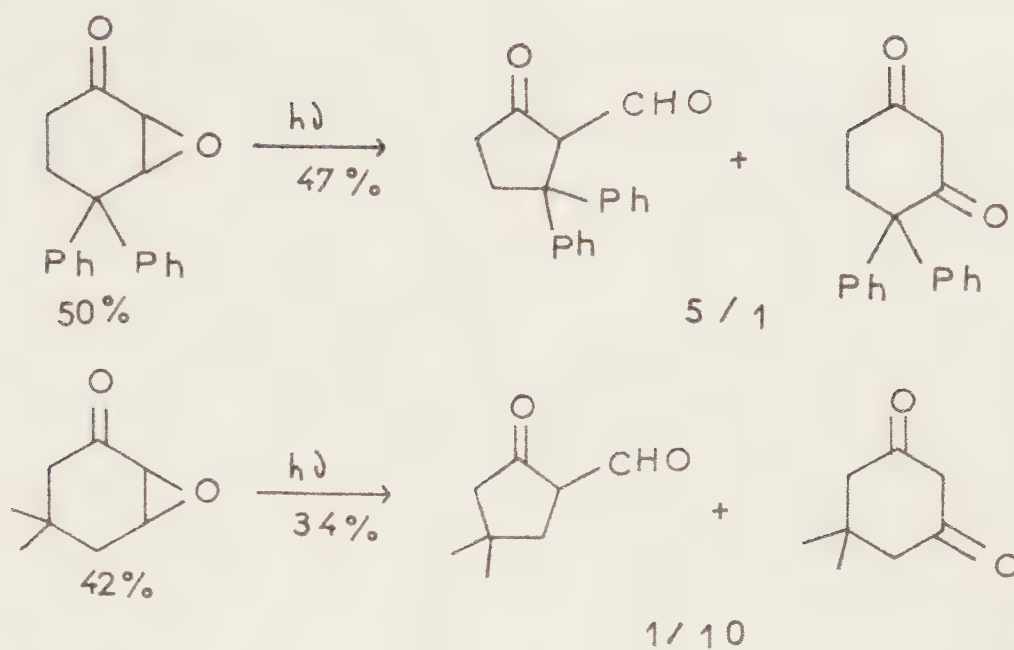


Fig. 25

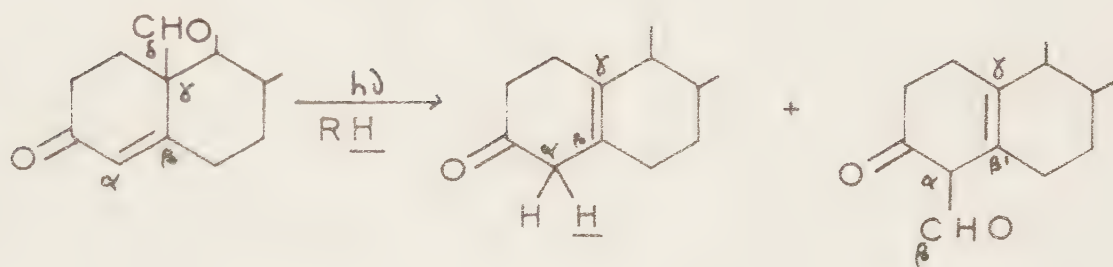


Fig. 26

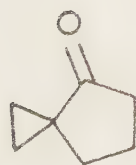


Fig. 27

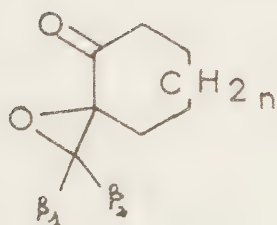


Fig. 28

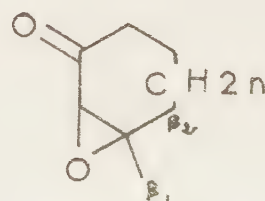


Fig. 29

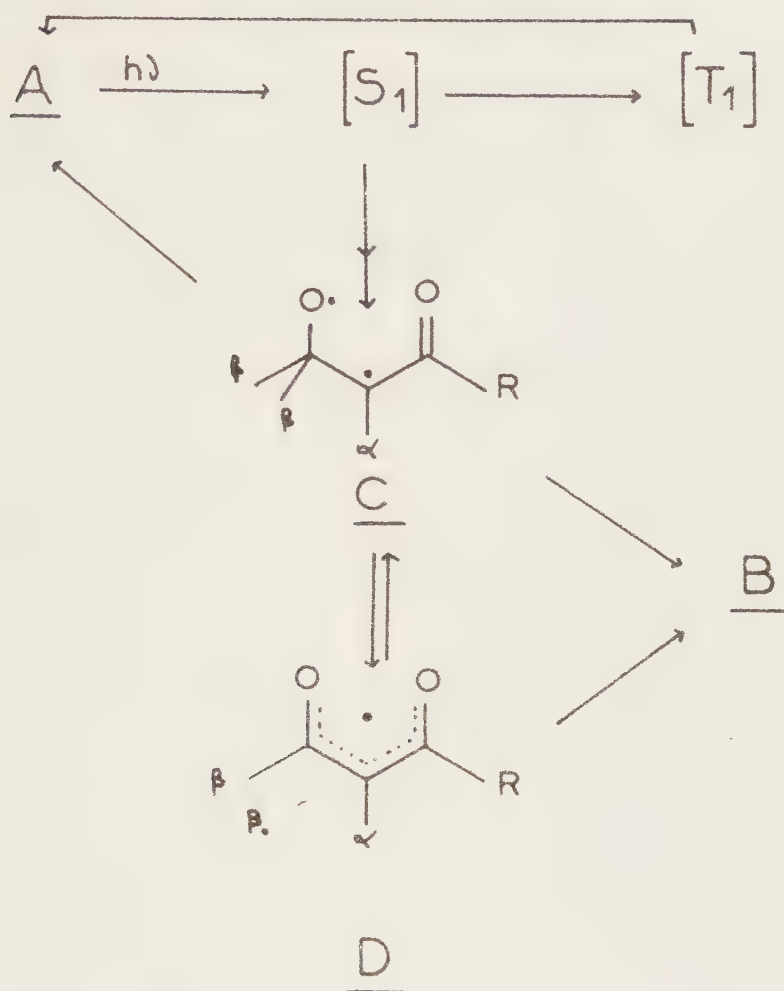


Fig. 30

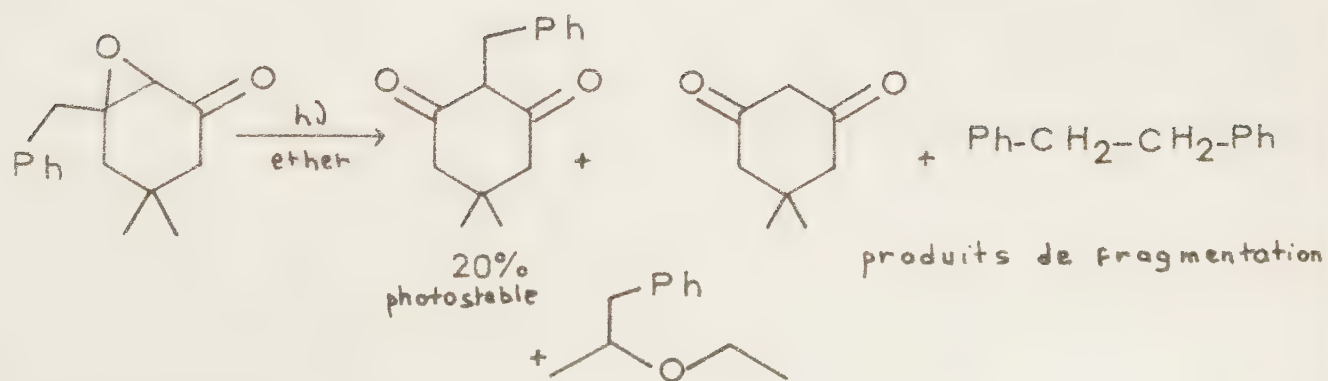


Fig. 31

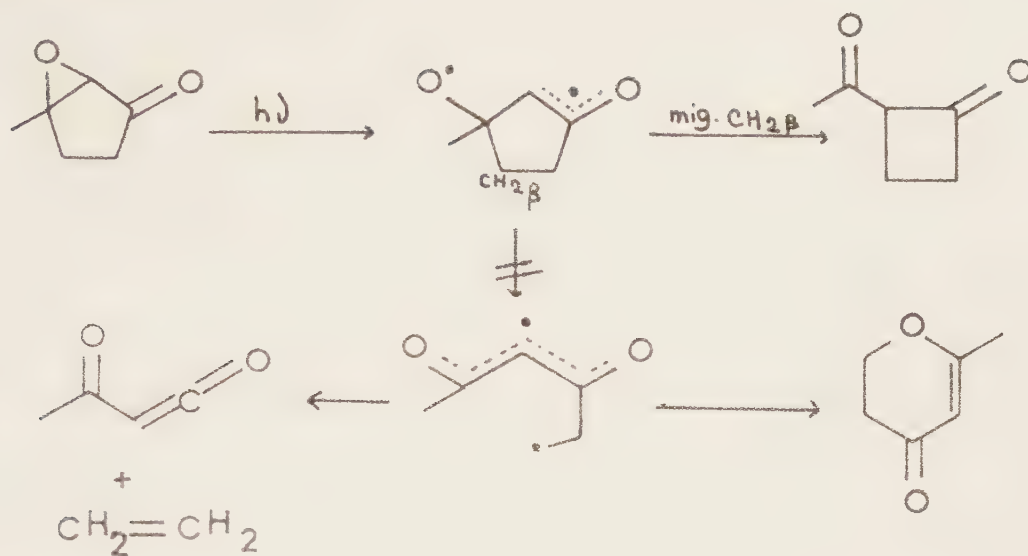


Fig. 32

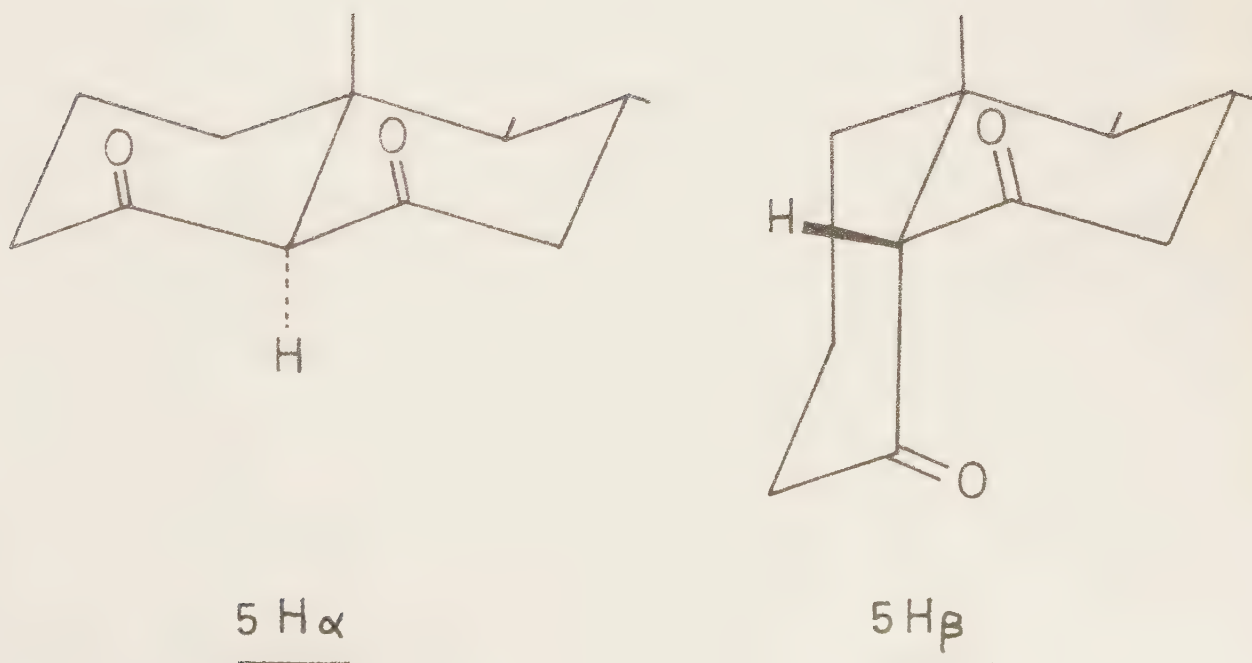


Fig. 33a

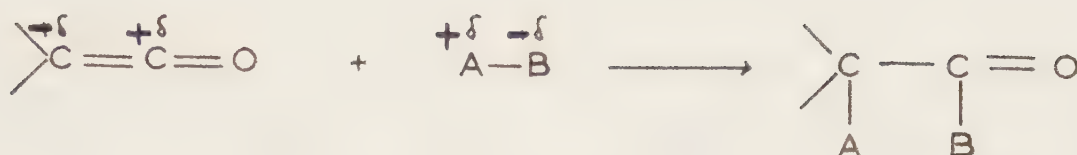


Fig. 33 b

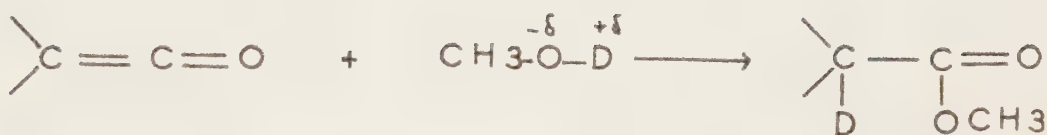
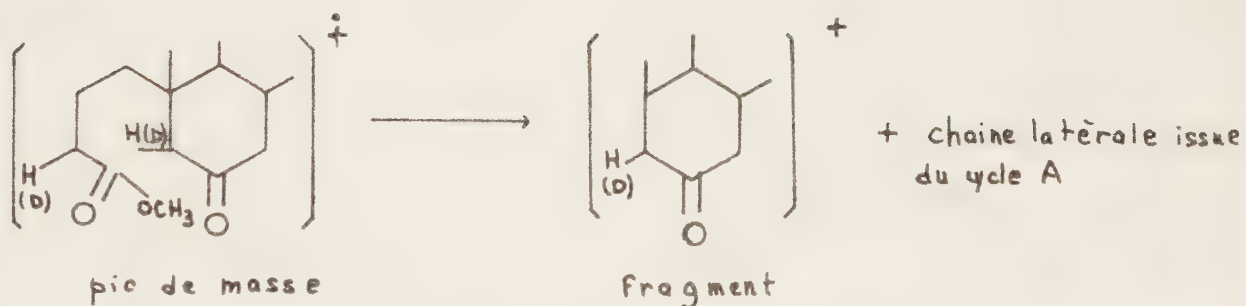


Fig. 34



8b 432

331

101

8b 3d 433

331

102

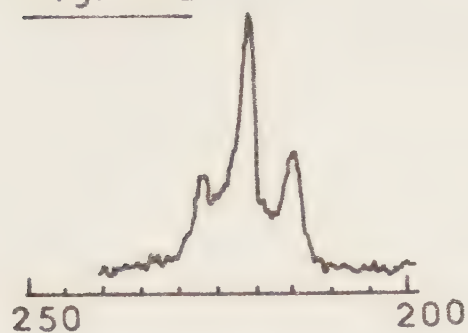
8b 5d 433

332

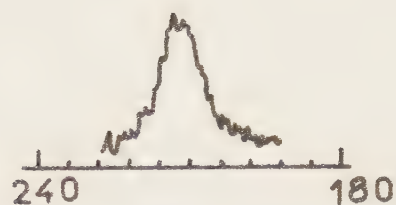
101

Signaux des Hydrogènes en C4

Fig. 35a



36



36 3d

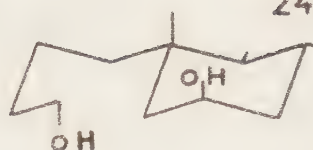
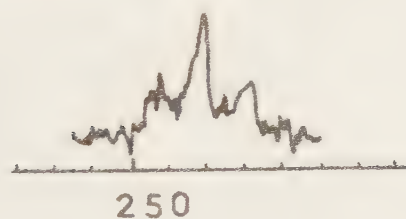
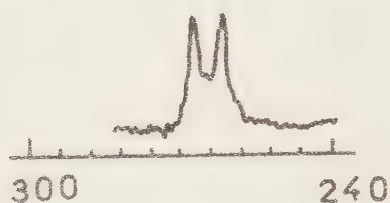


Fig. 35b



38



38 3d

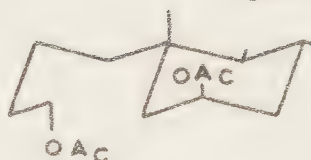
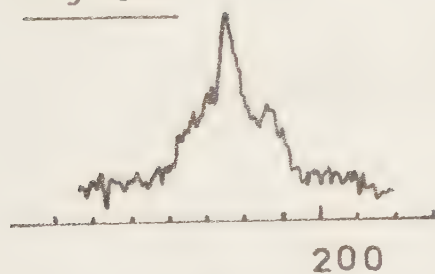
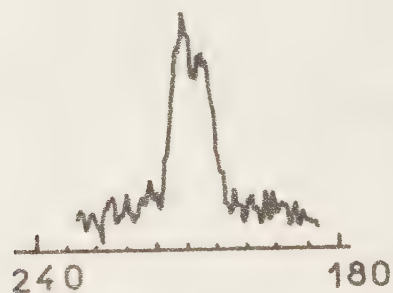


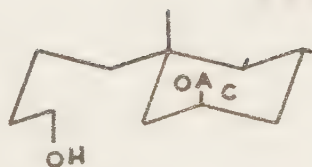
Fig. 35c



41



41 3d



Echelle



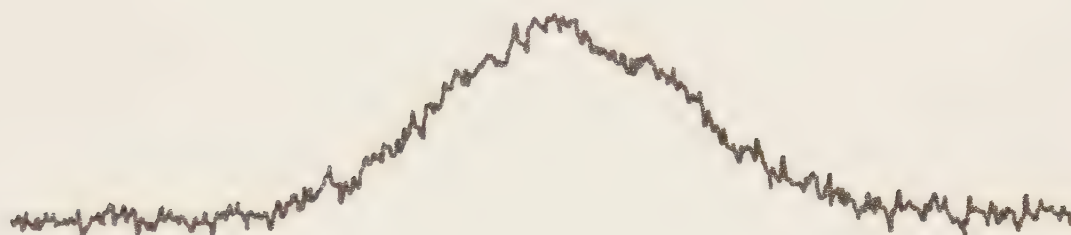
Varian A 60



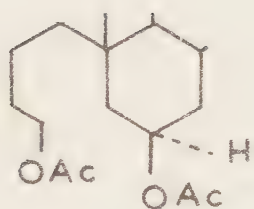
Jéol 60 MHz

Fig. 36

Signal de l'Hydrogène
en C6 (à 5 ppm.)



38



38 5d

Echelle



Fig. 37

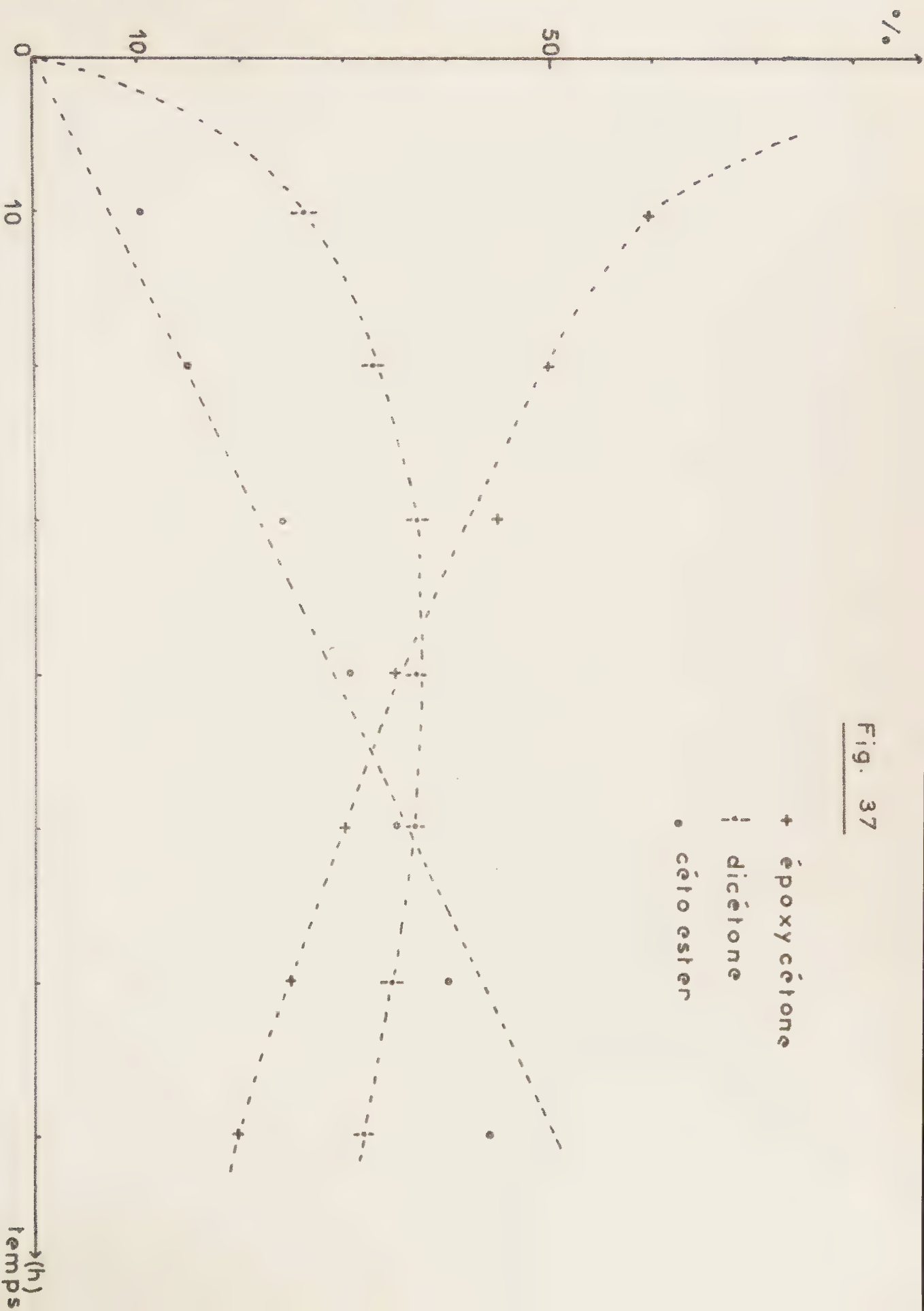


Fig. 38

+ époxy cétone
| dicétone
• céto ester

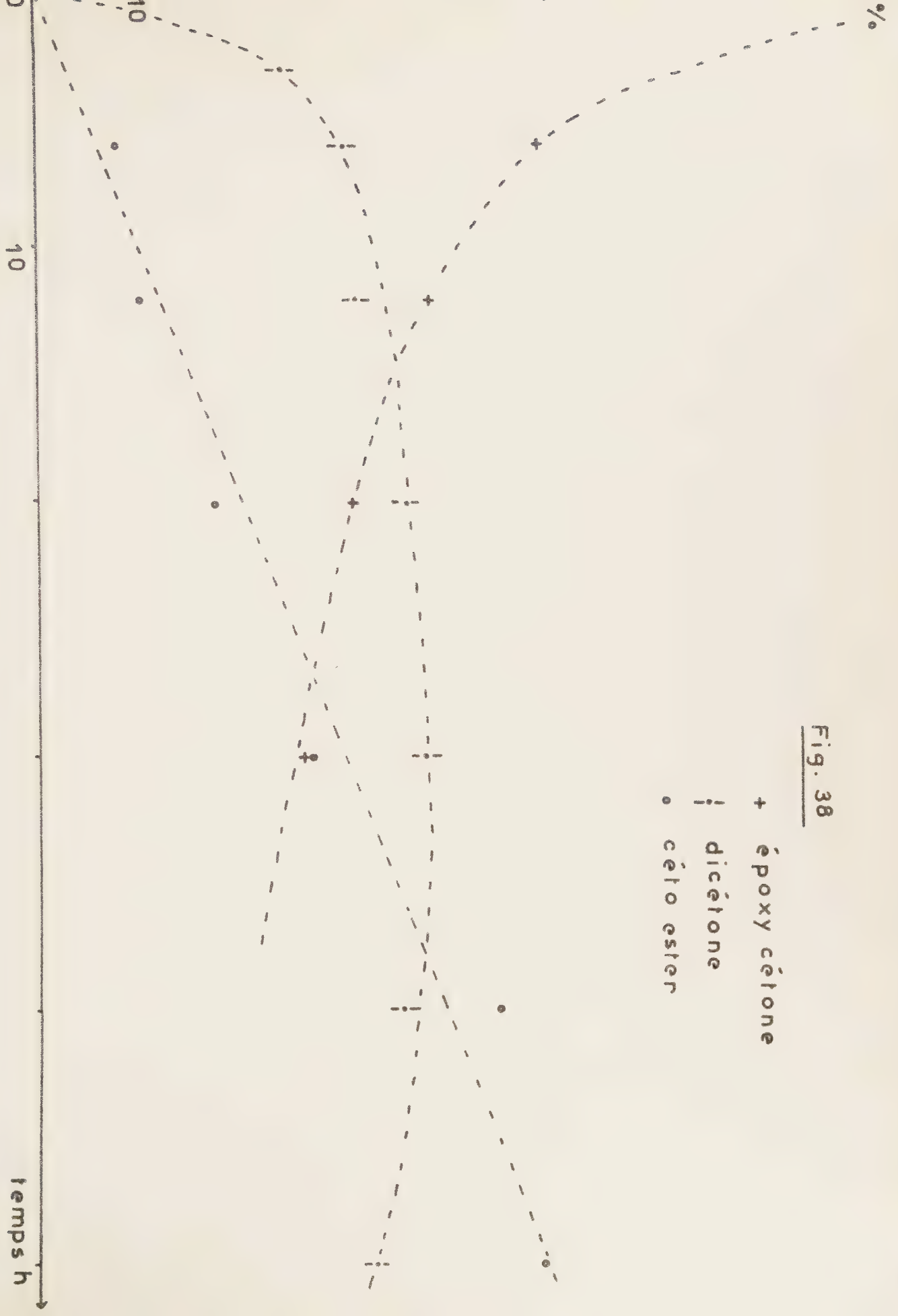


Fig. 39

• époxy céton
 " " "
4
2

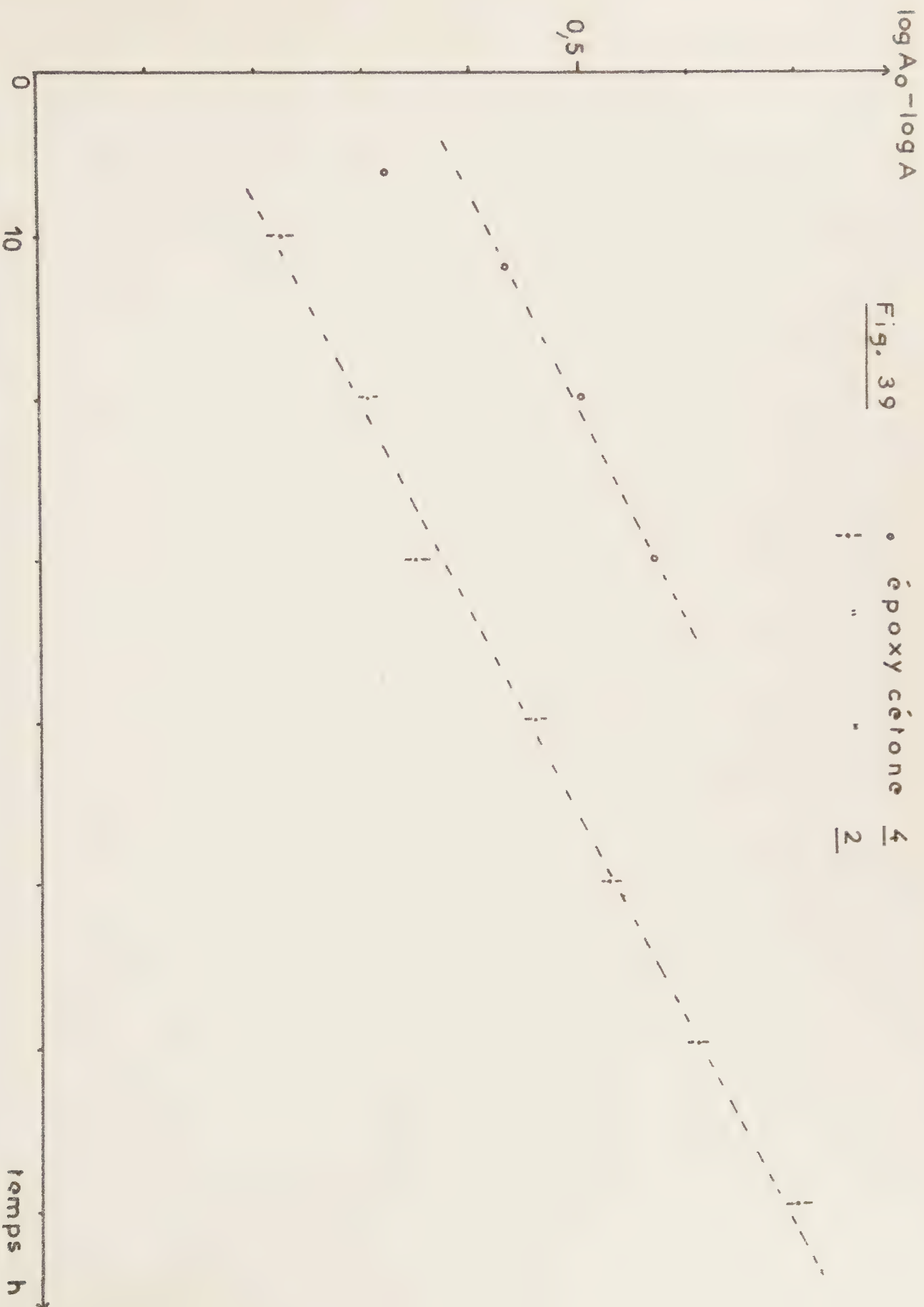


Fig. 40

• sans pipérylène
| avec "

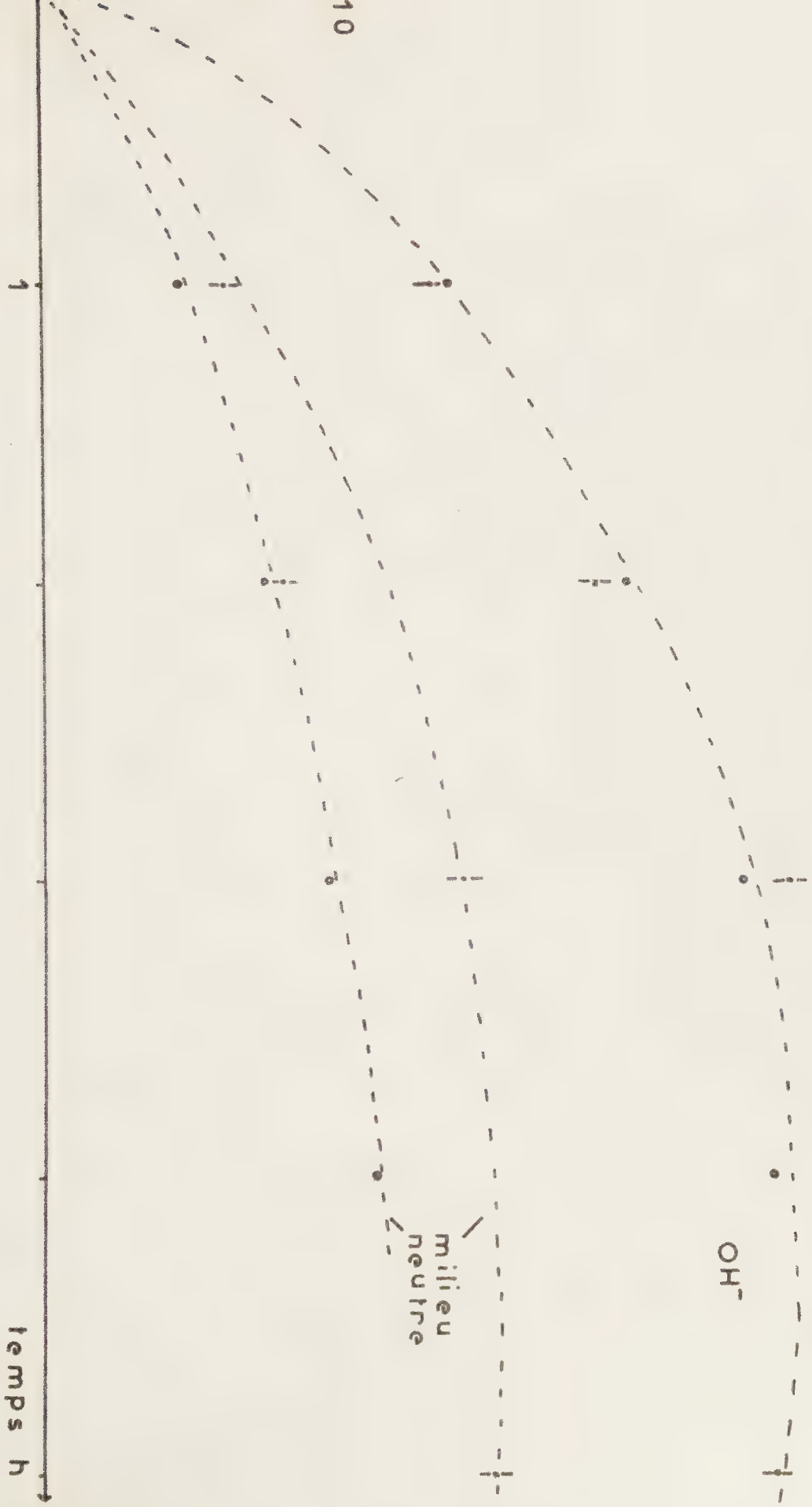


Fig. 41

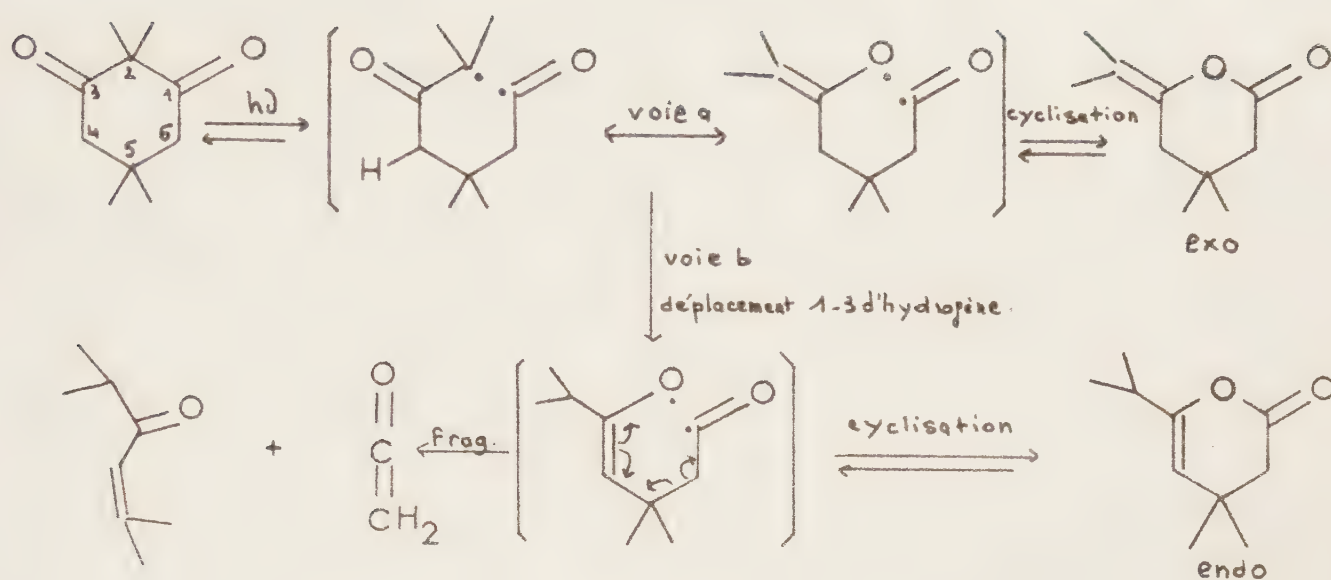


Fig. 42

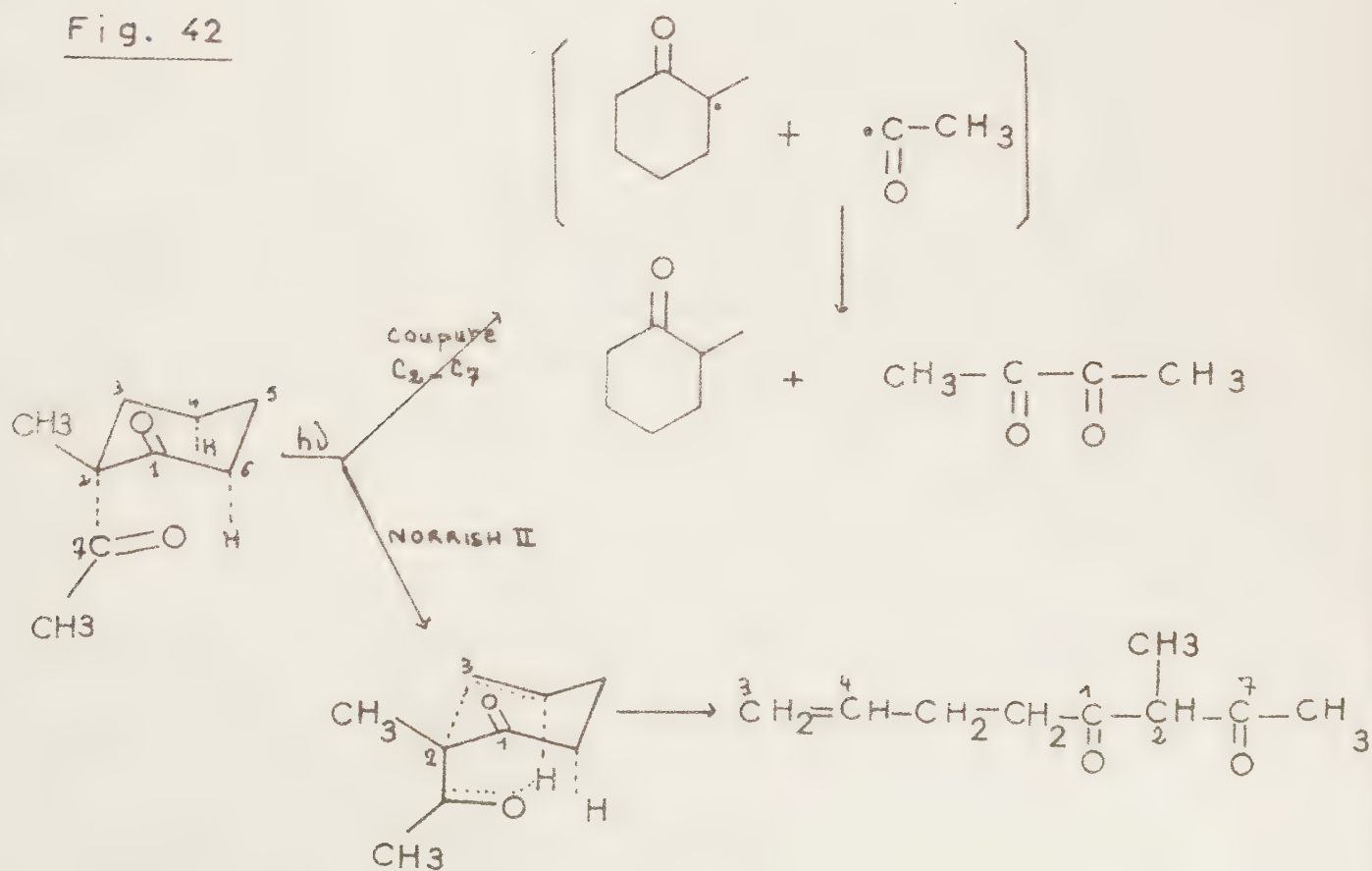


Fig. 43

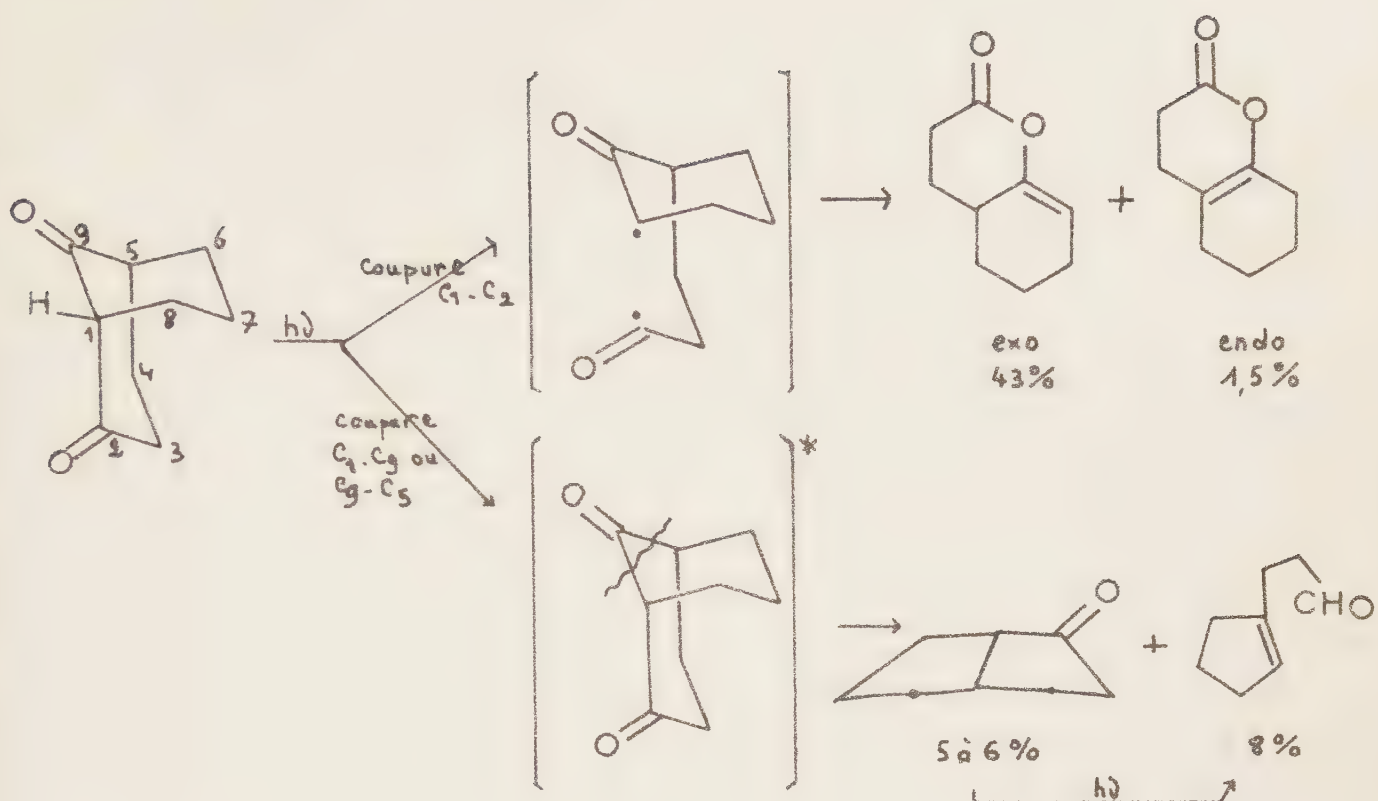


Fig. 44

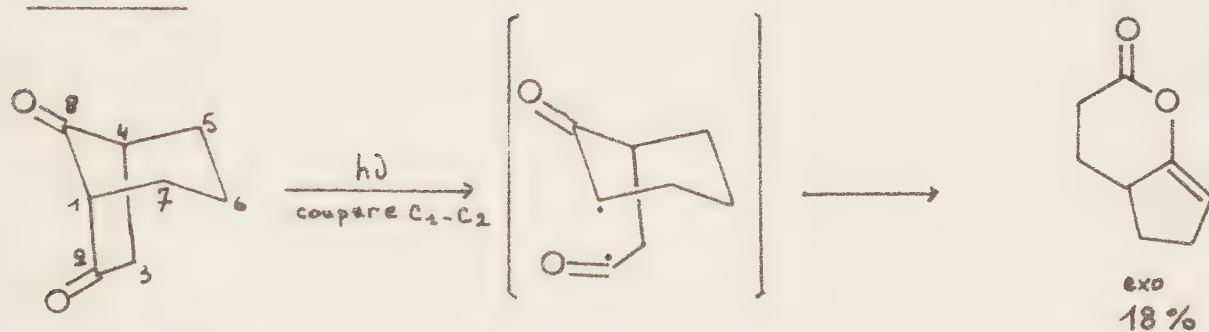


Fig. 45

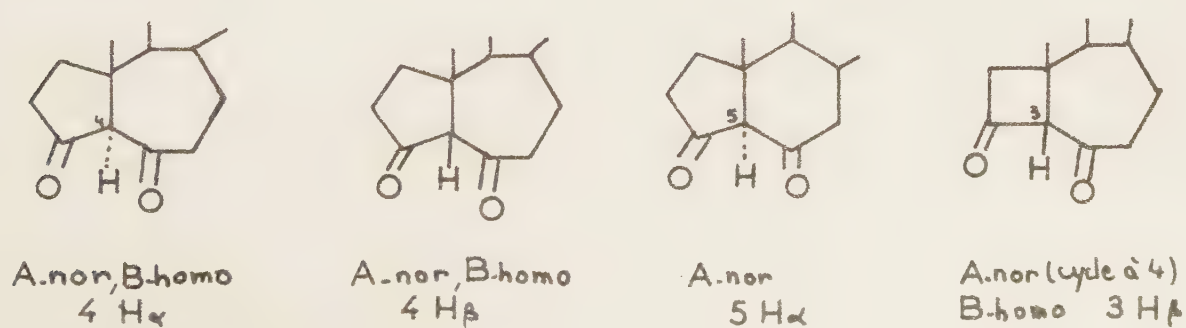


Fig. 46 a

! sans pipérylène
• avec " "

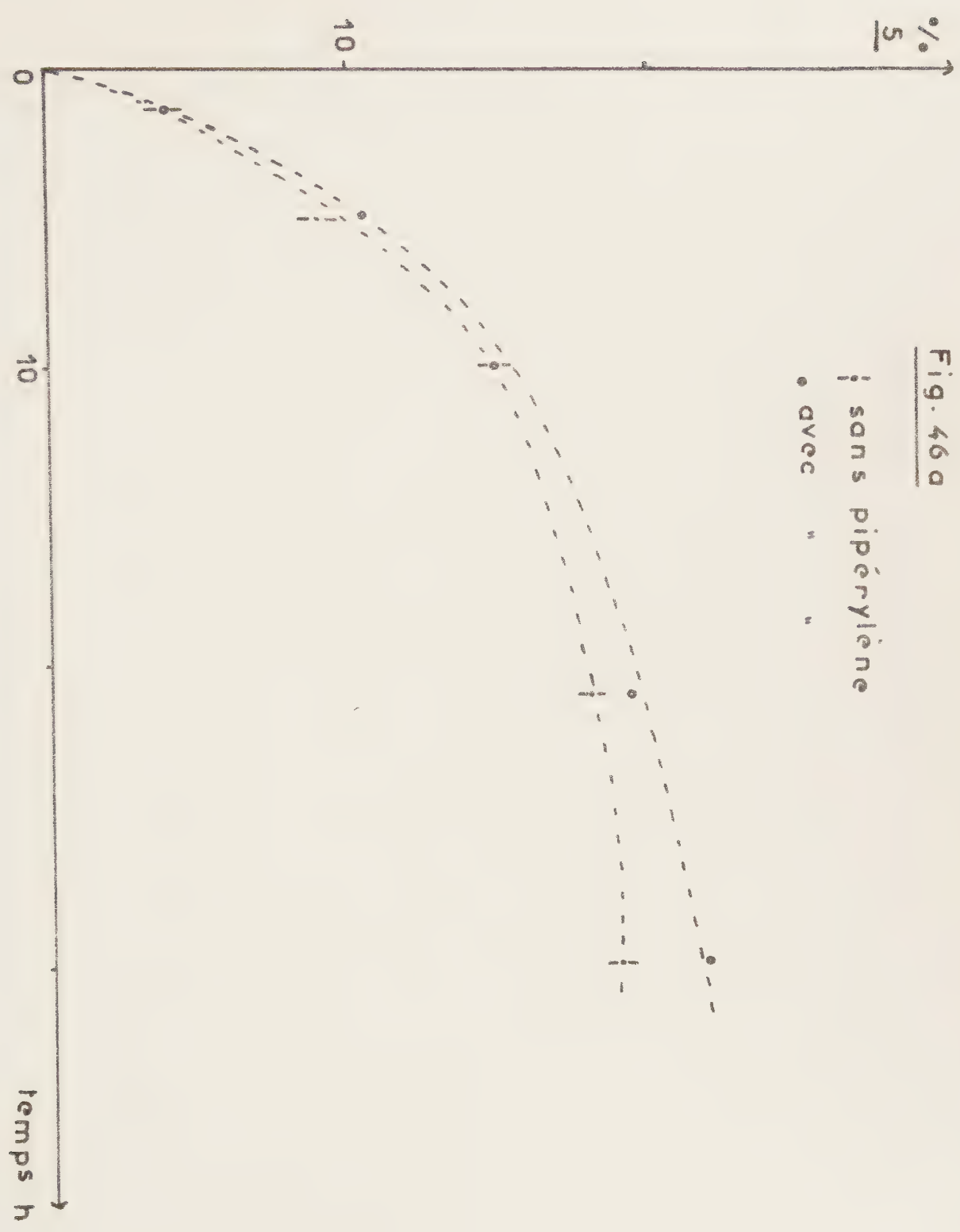


Fig. 46 b époxy cétone 2

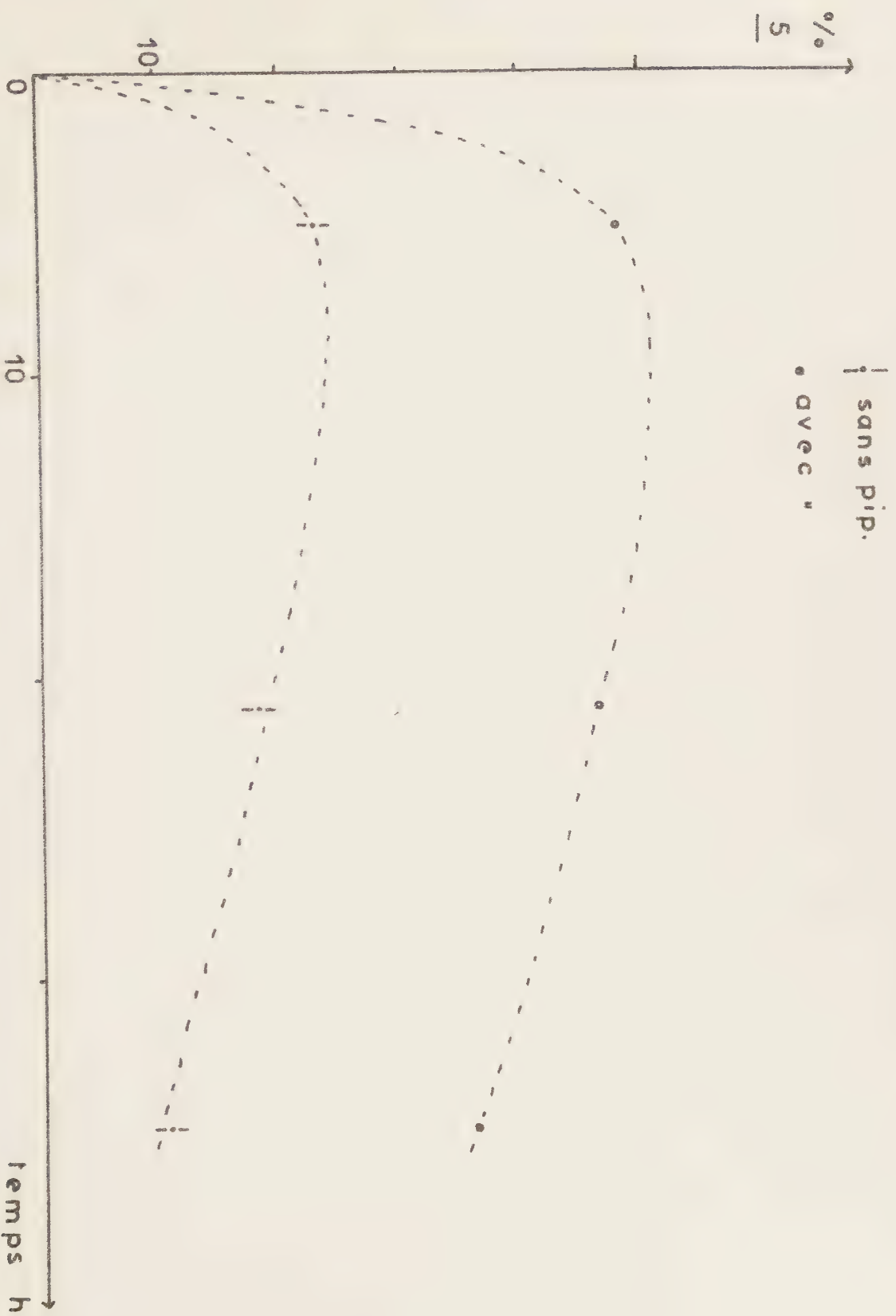


Fig. 46 b époxy cétone 4

! sans pip.
• avec •

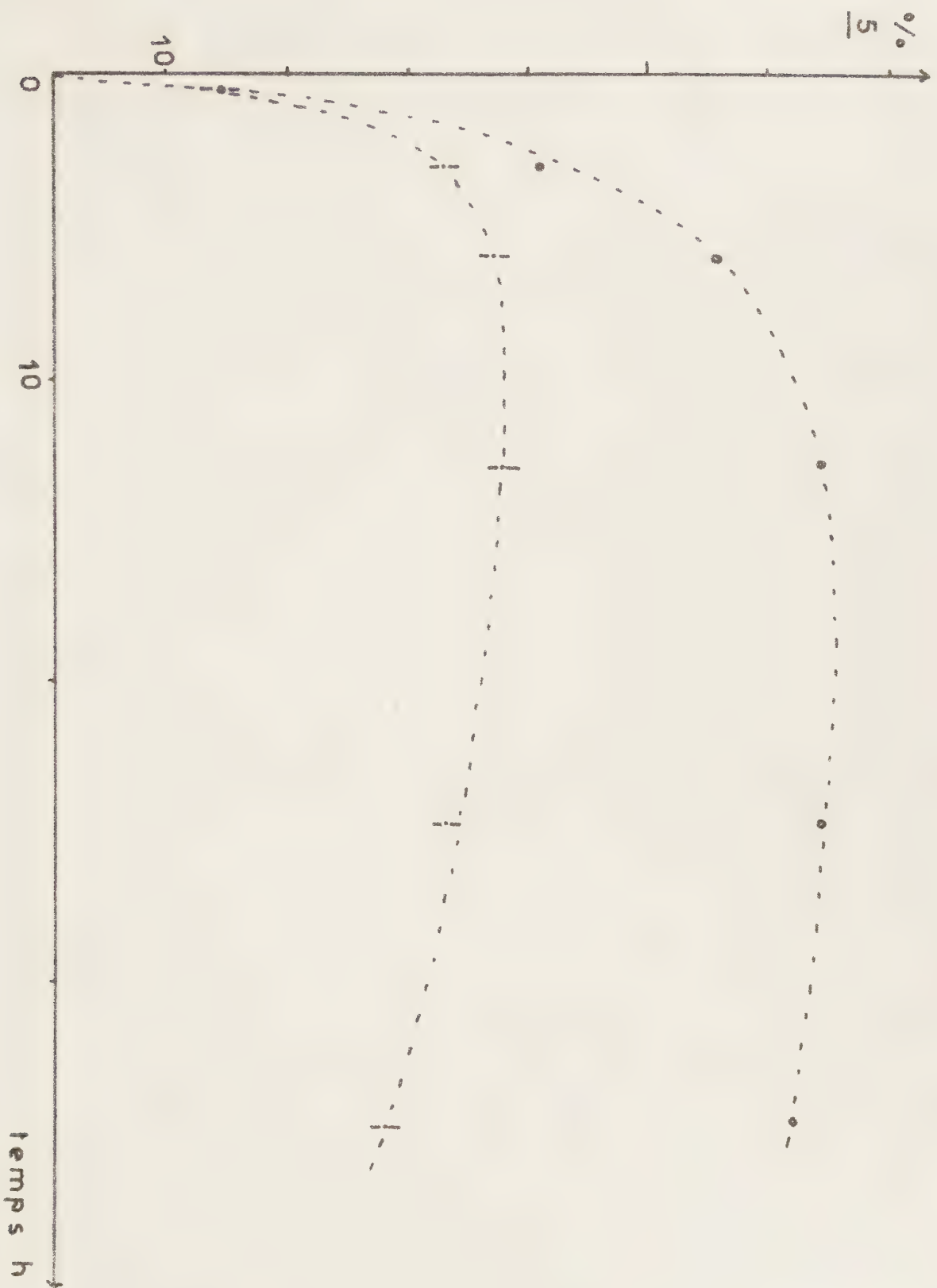
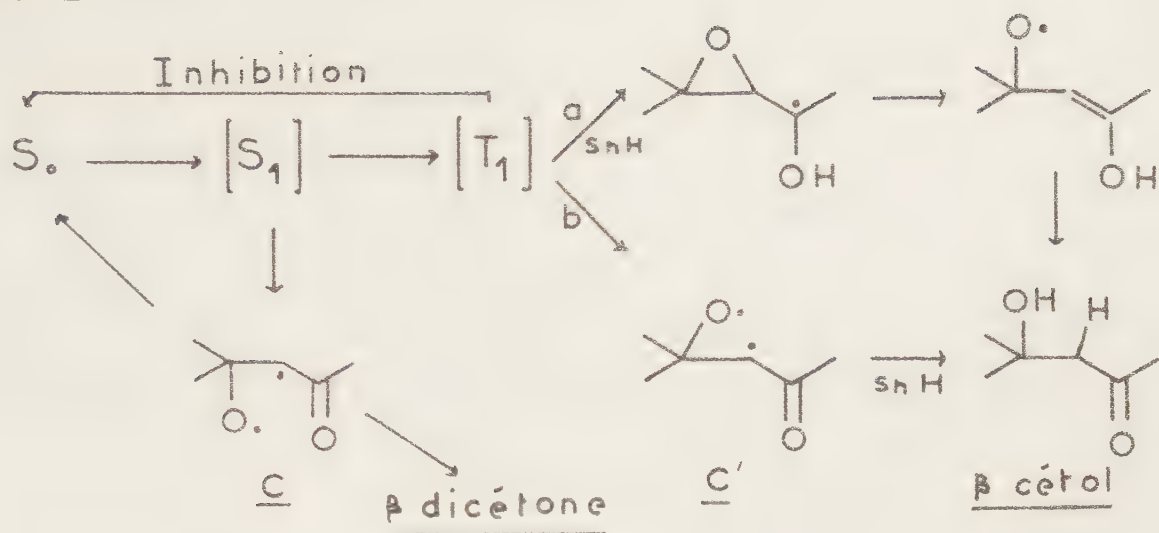


Fig. 47



a: Abstraction de H. par $>C=O$

b: " " " " C'

Fig. 48

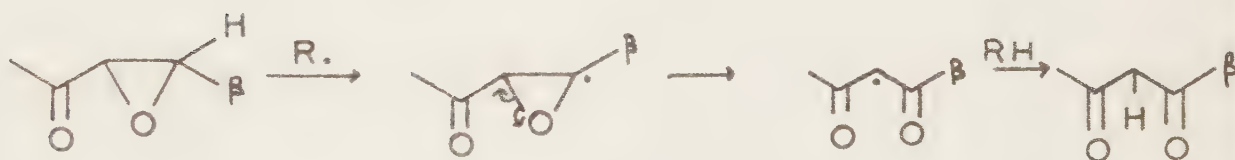


Fig. 49

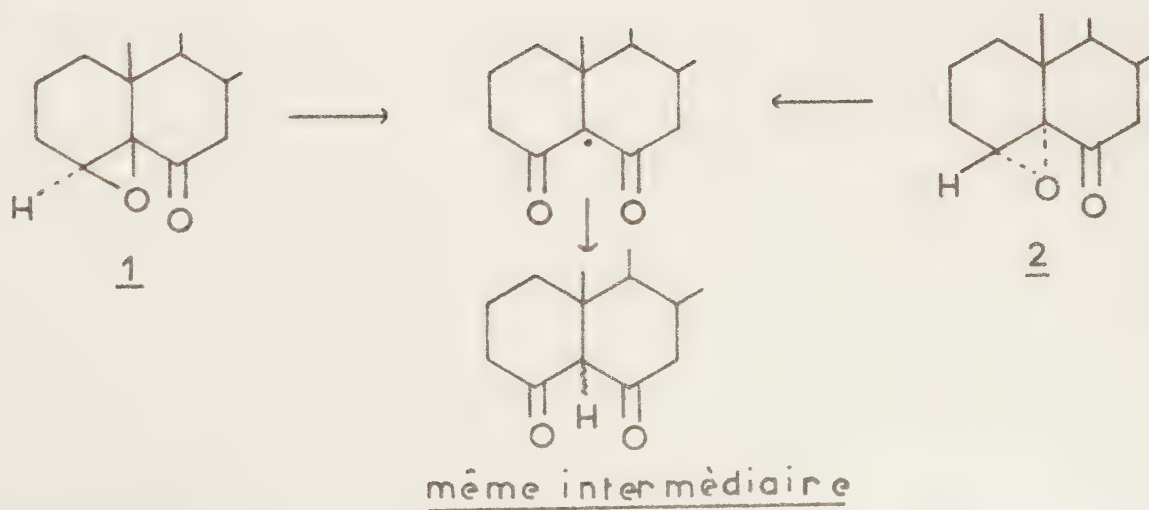


Tableau I

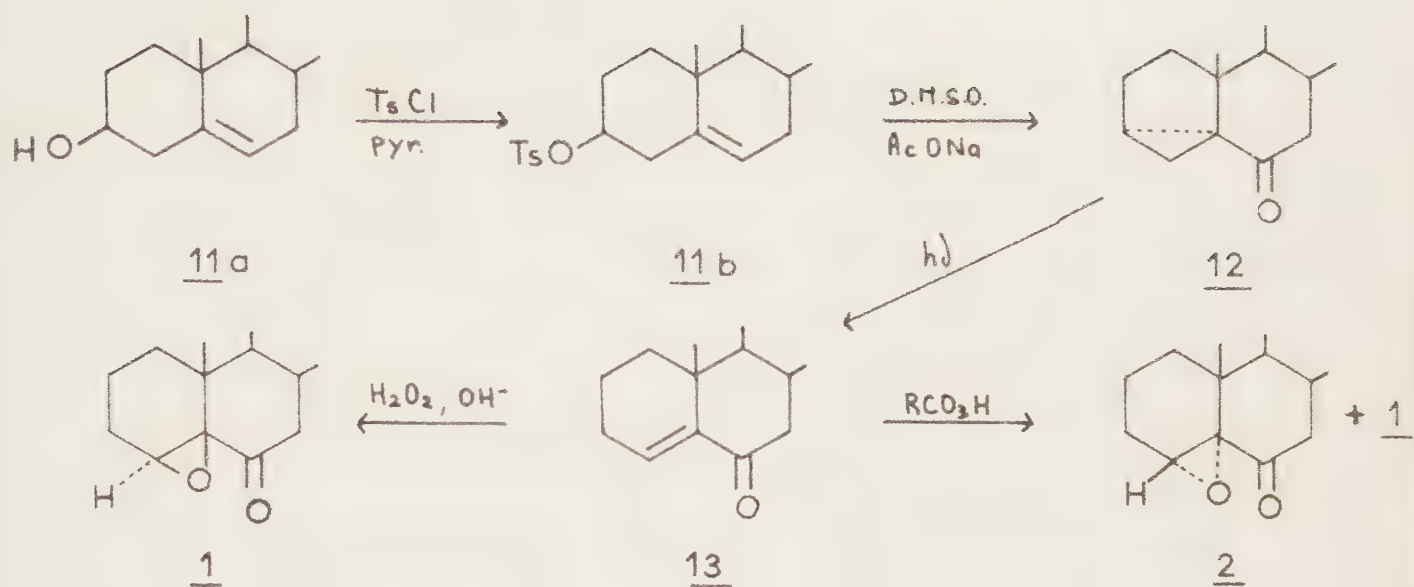


Tableau II

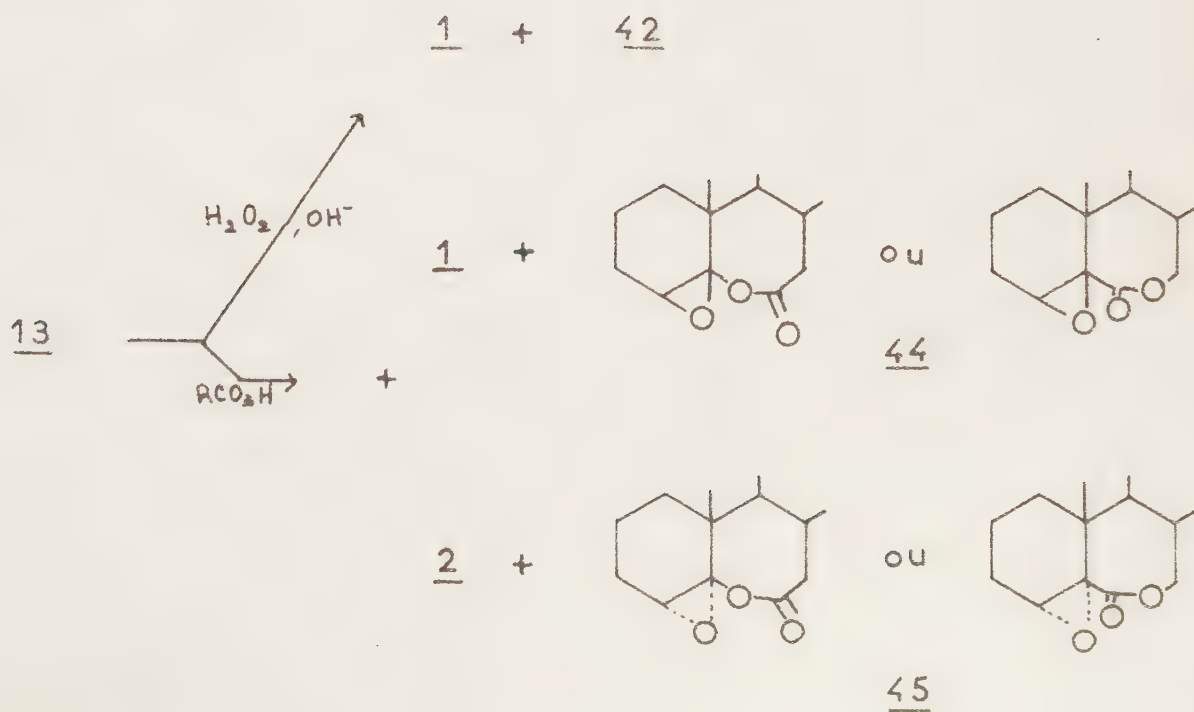


Tableau III

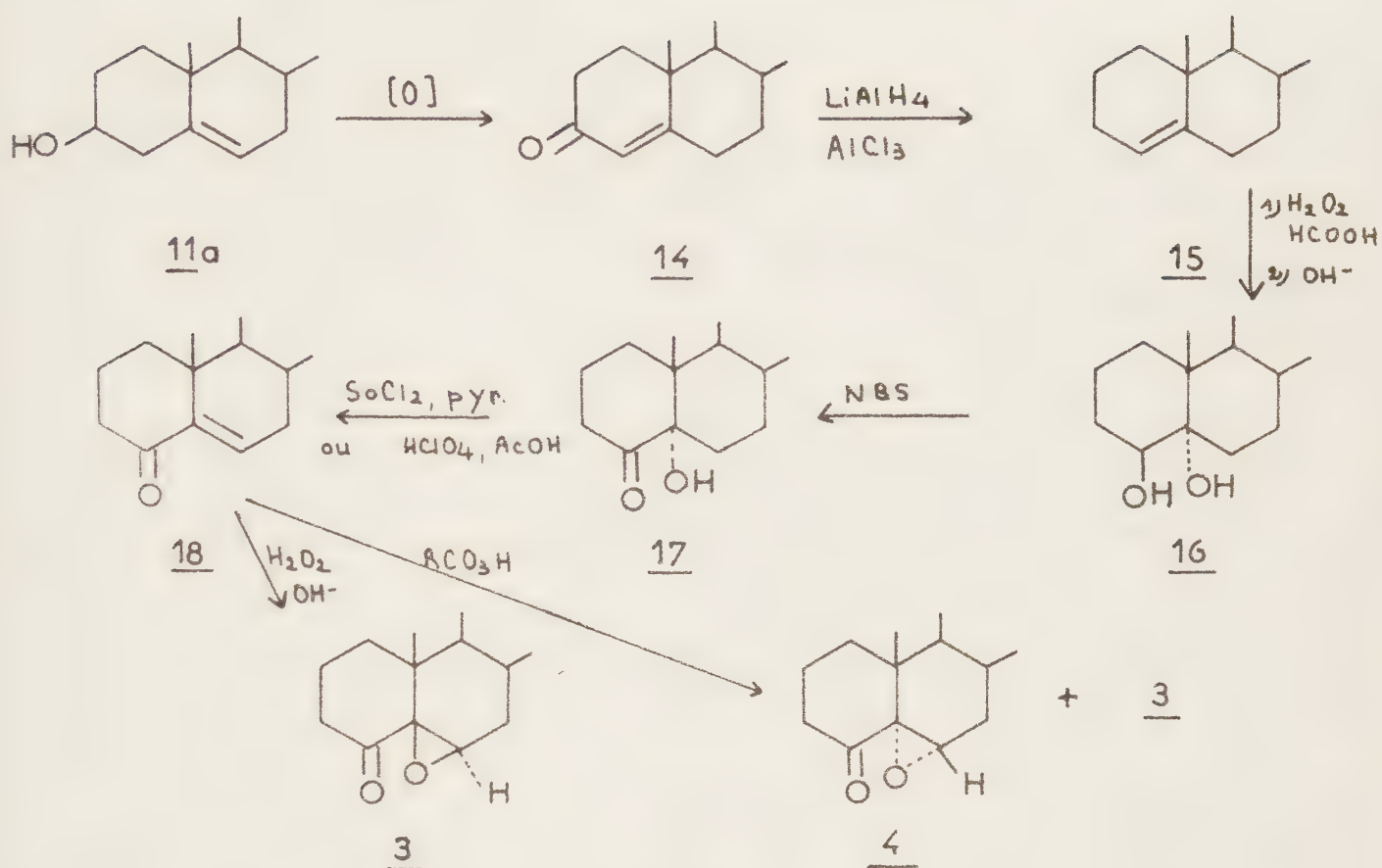


Tableau IV

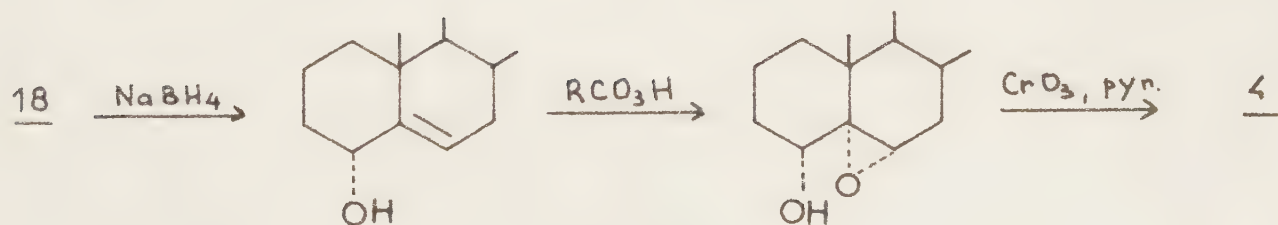


Tableau V

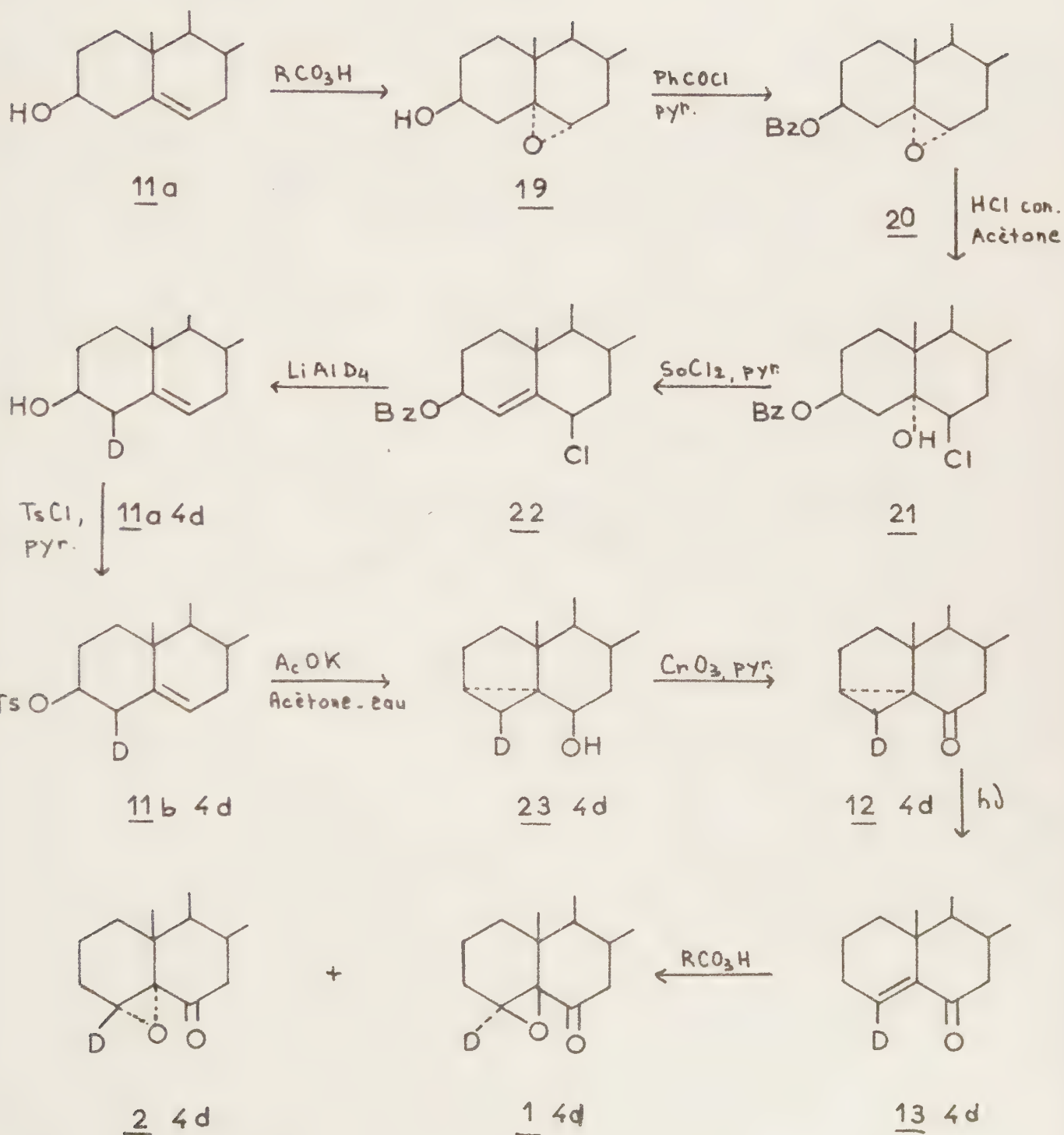


Tableau VI

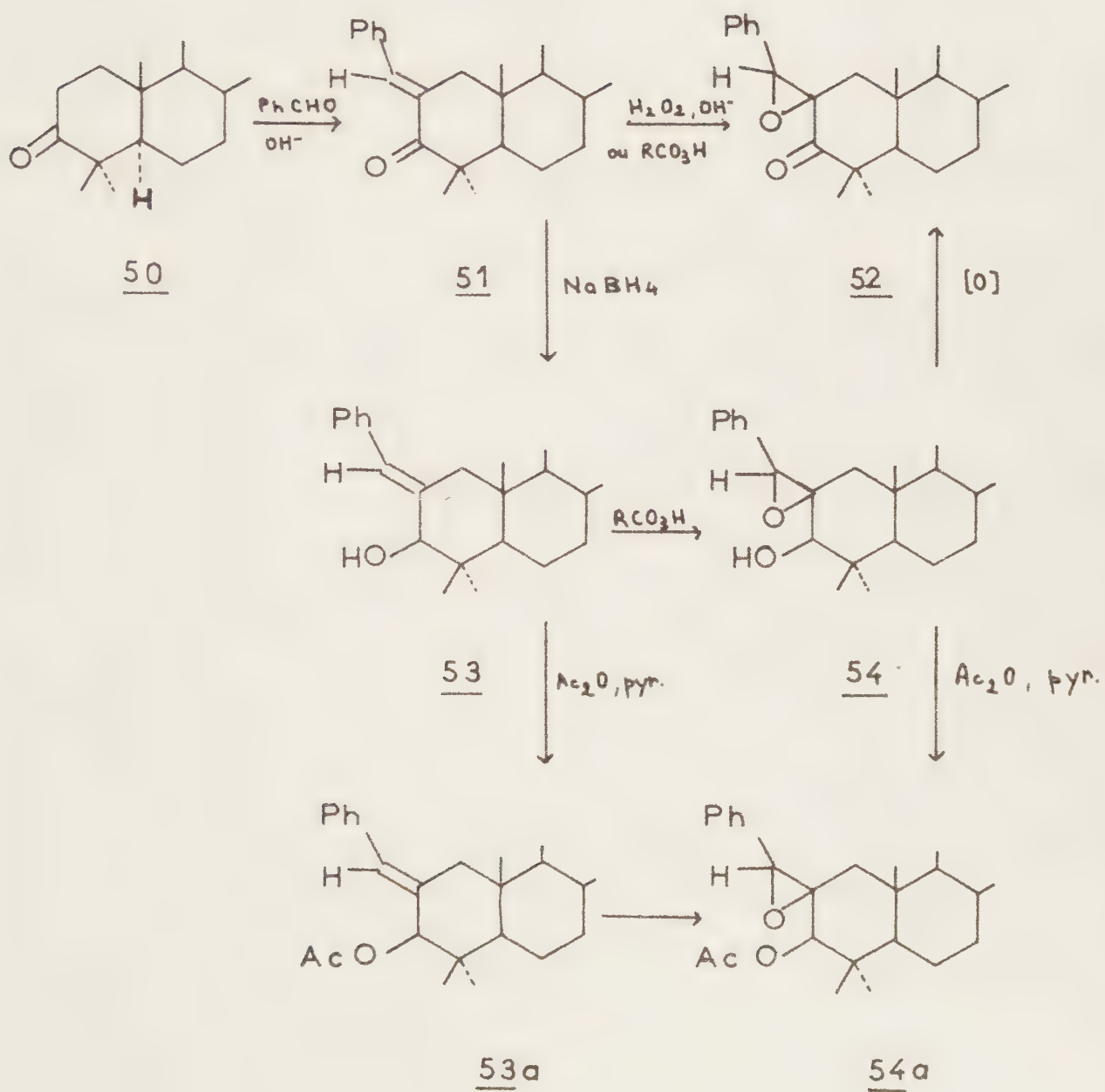


Tableau VII

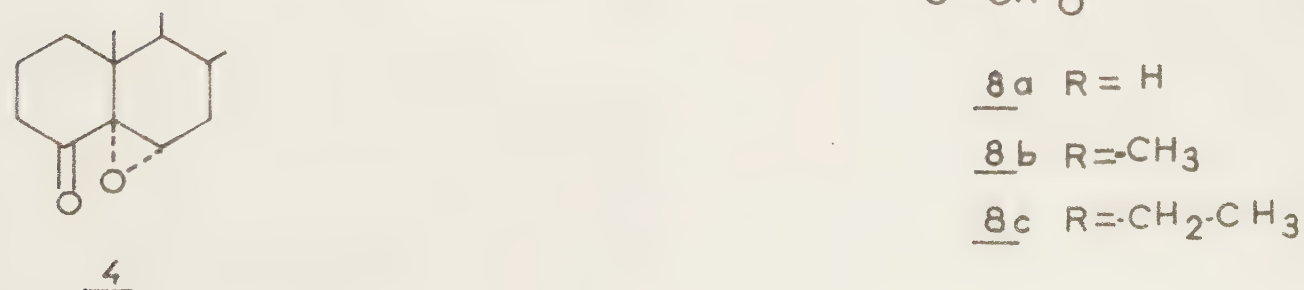
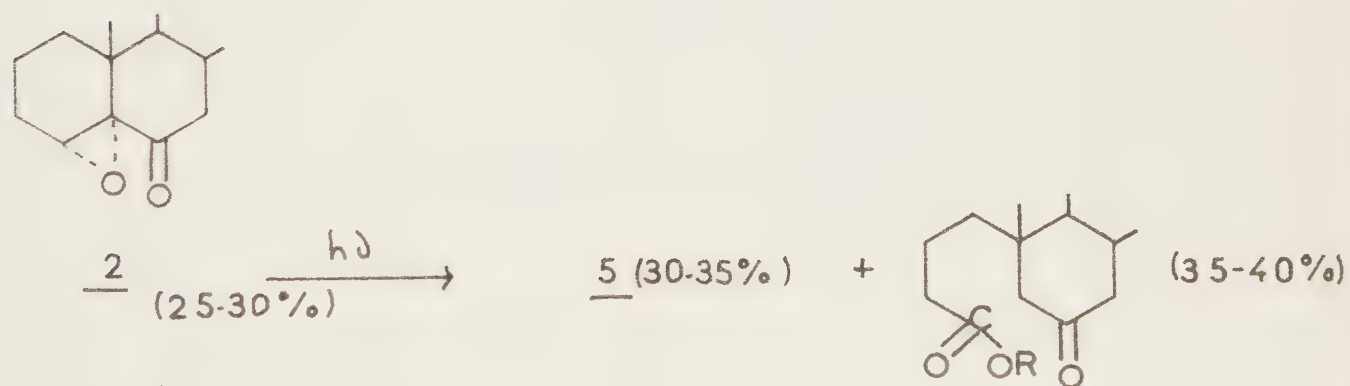
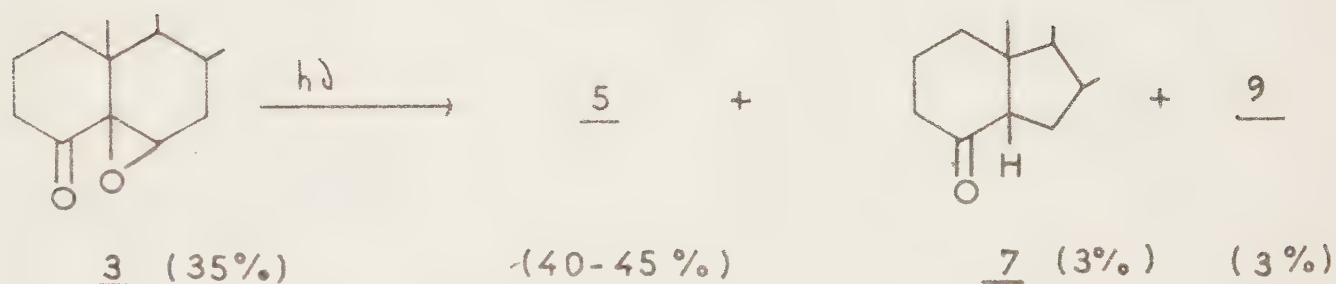
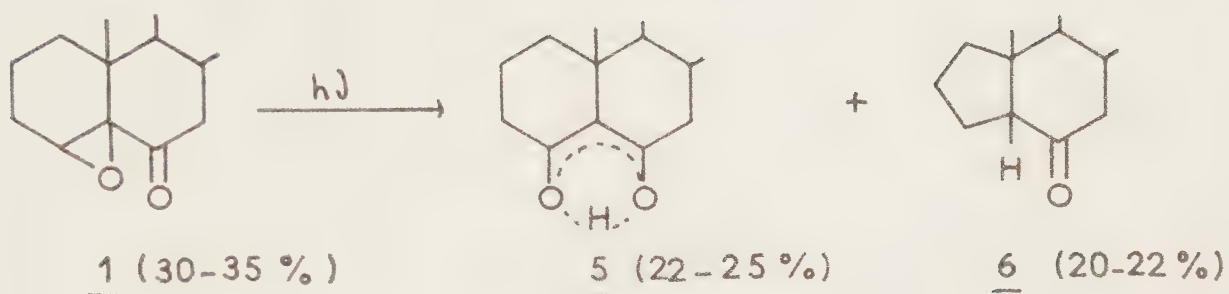


Tableau VIII a

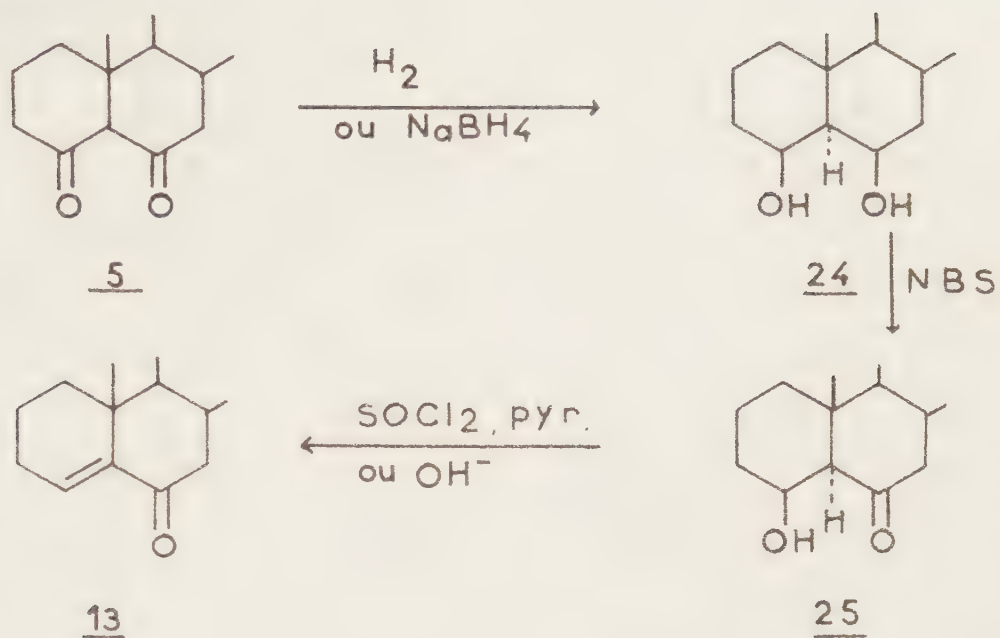


Tableau VIII b

α epoxy cetone	Rdt en <u>5</u> (%)
<u>1</u>	80-85
<u>2</u>	35-50
<u>3</u>	40-60
<u>4</u>	30-40

Tableau IX

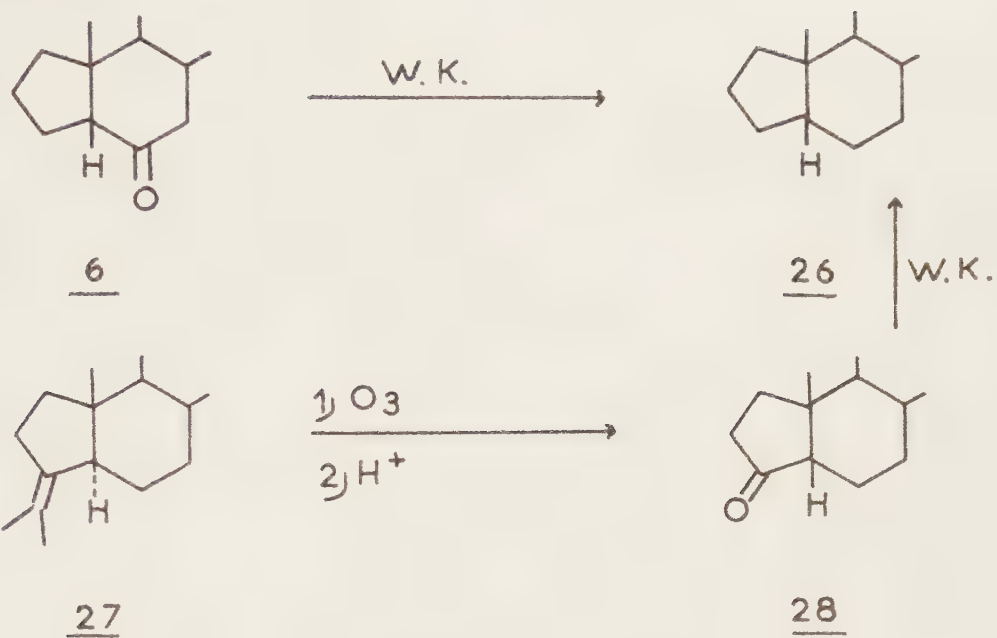


Tableau X

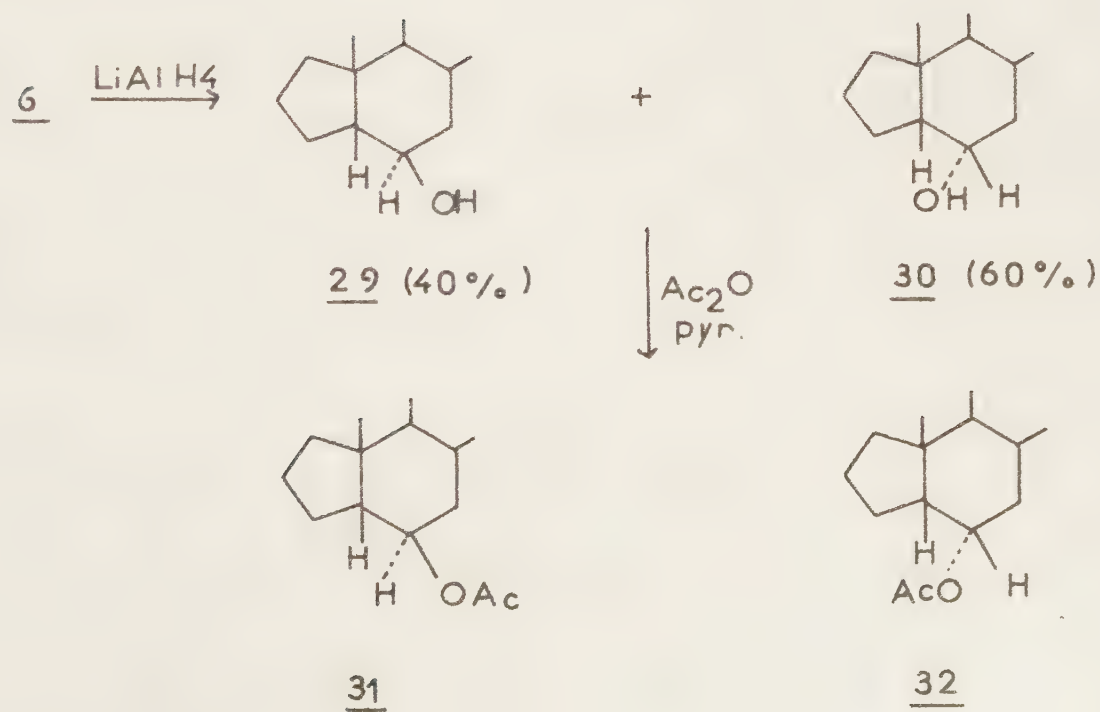


Tableau XI

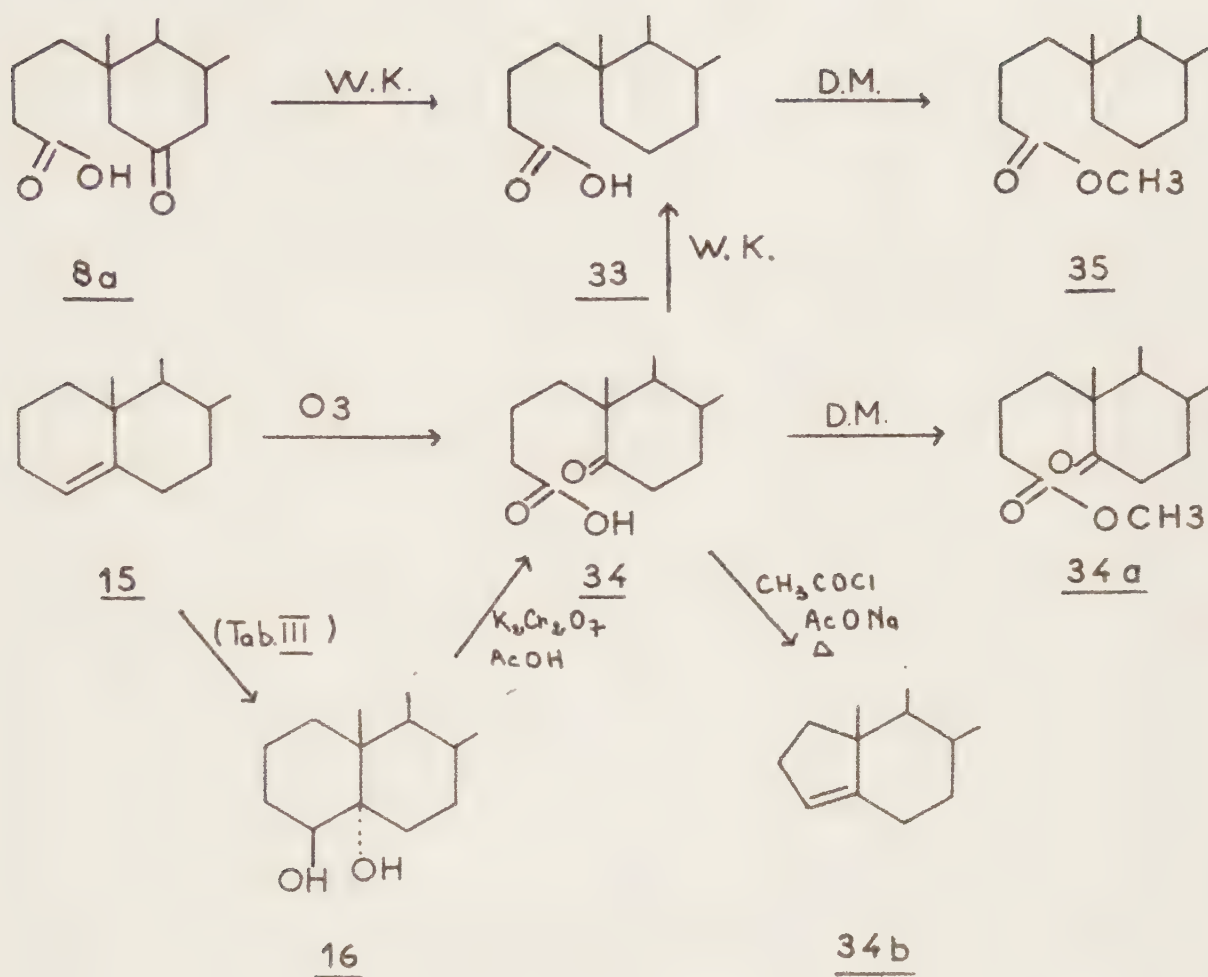


Tableau XII

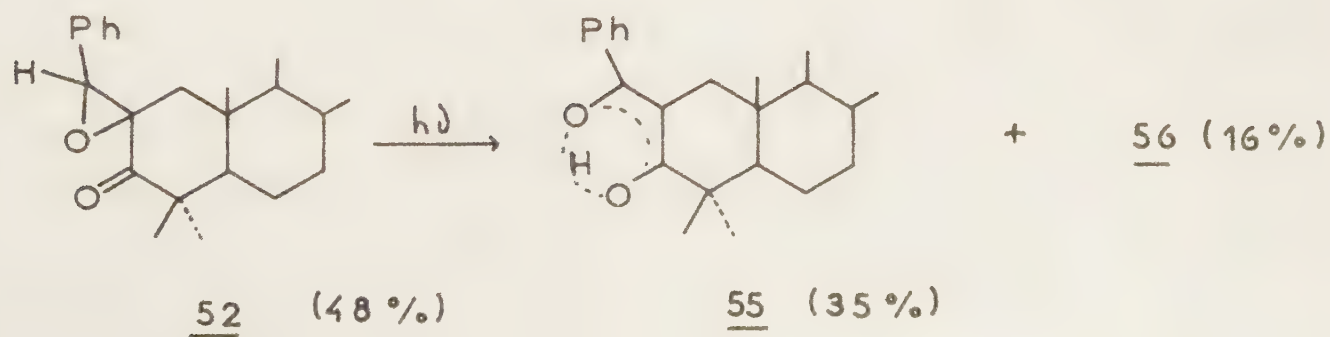


Tableau XIII

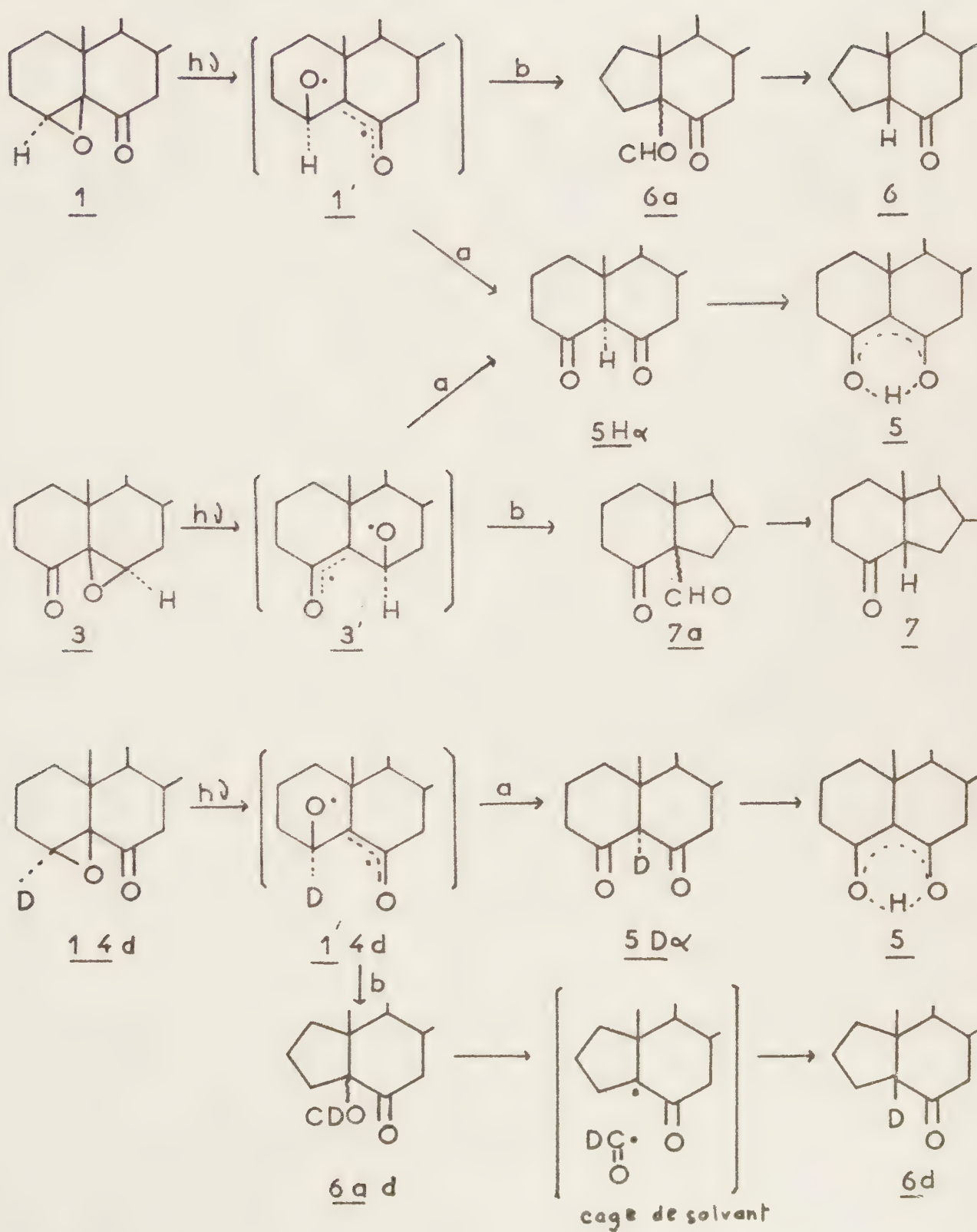


Tableau XIV a

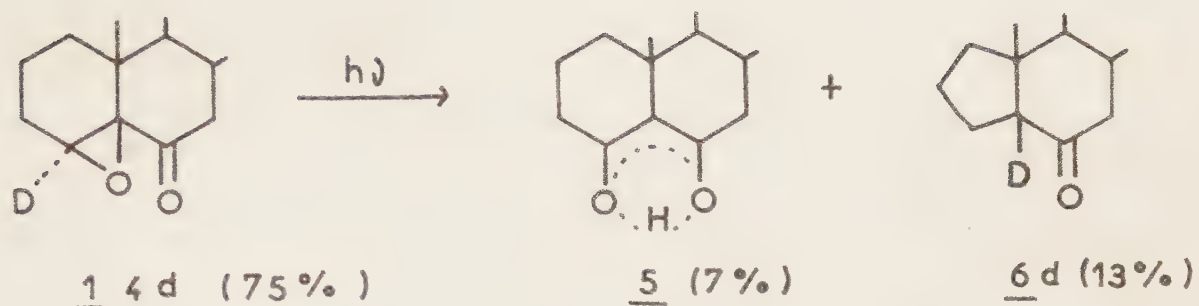


Tableau XIV b

époxy cétone	<u>5</u> %	<u>6</u> ou <u>7</u> %	rapport <u>5</u> / <u>6</u> ou <u>7</u>
<u>1</u>	22	20	$\approx 1/1$
<u>2</u>	40	3	$\approx 9/1$
<u>14d</u>	7	13	$\approx 1/2$

Tableau XV

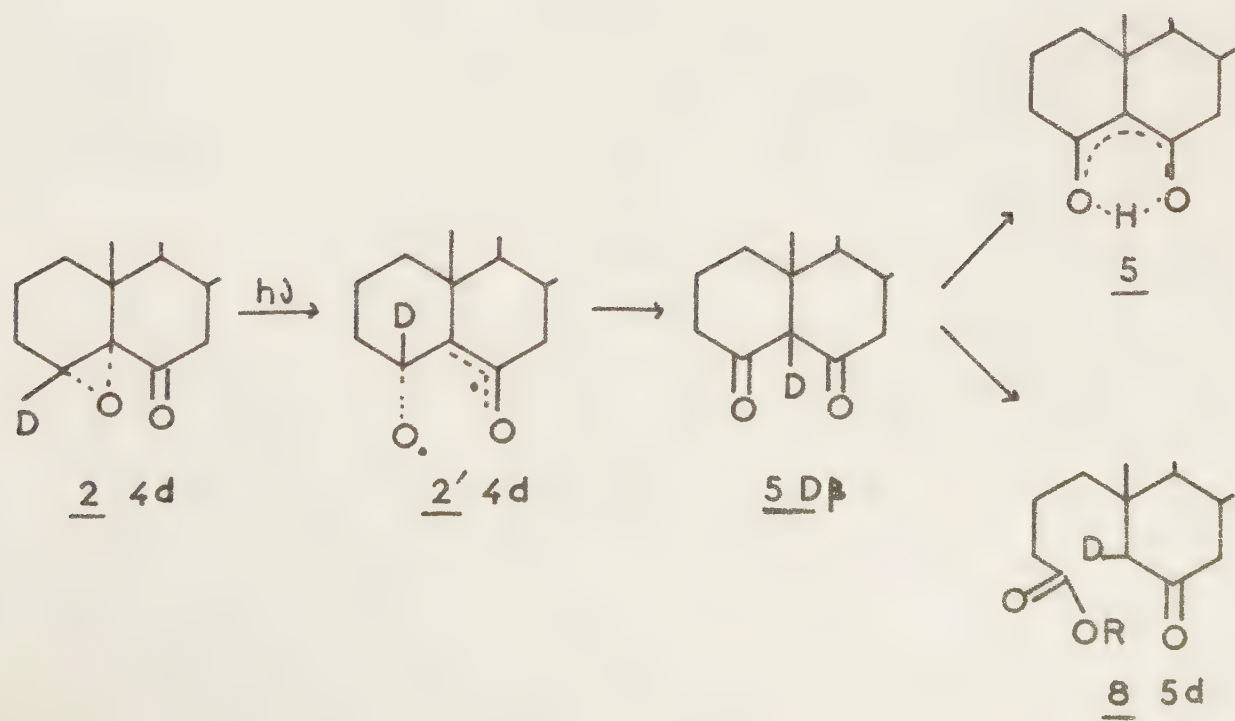
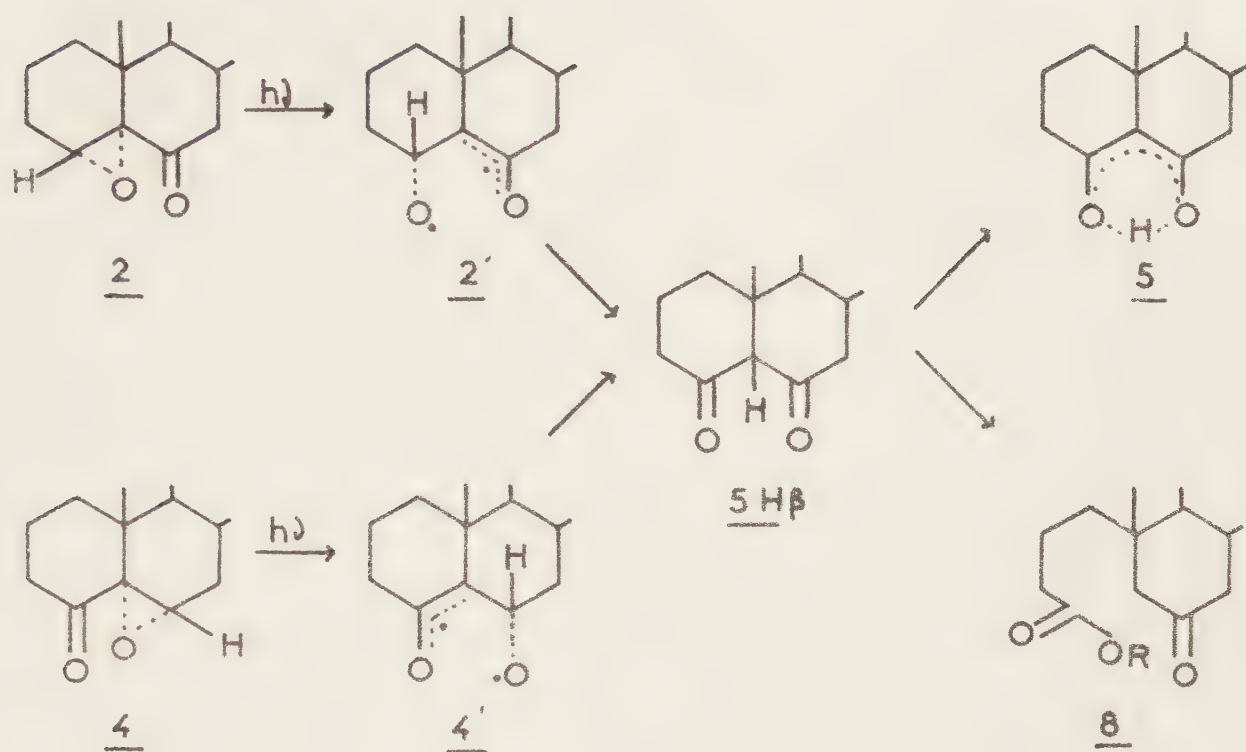


Tableau XVI

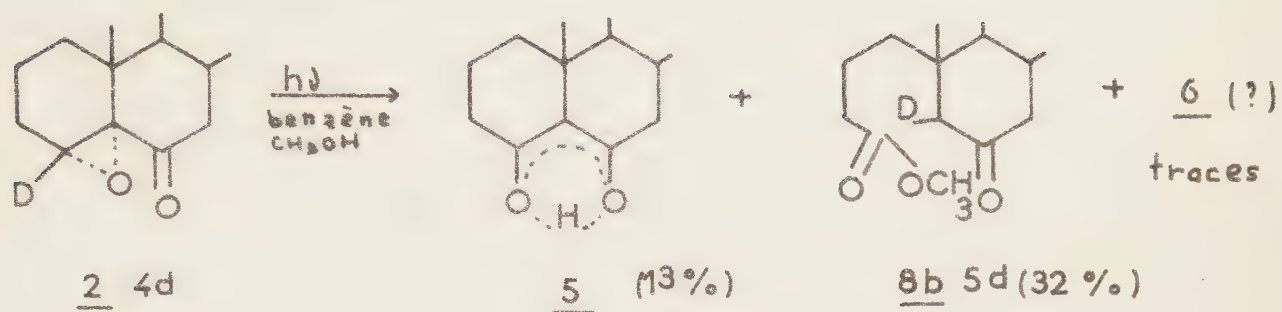


Tableau XVII

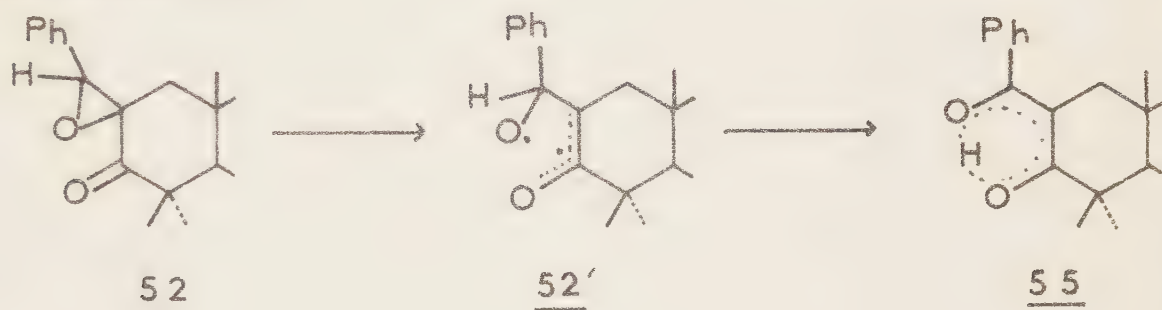


Tableau XVIII

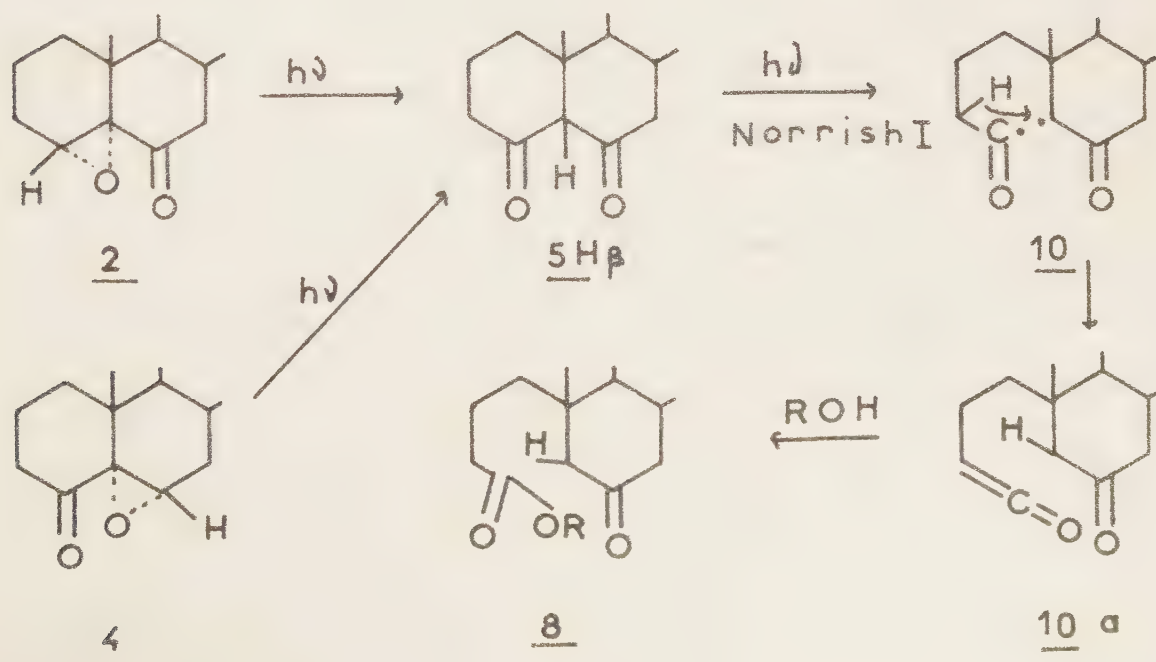


Tableau XIX

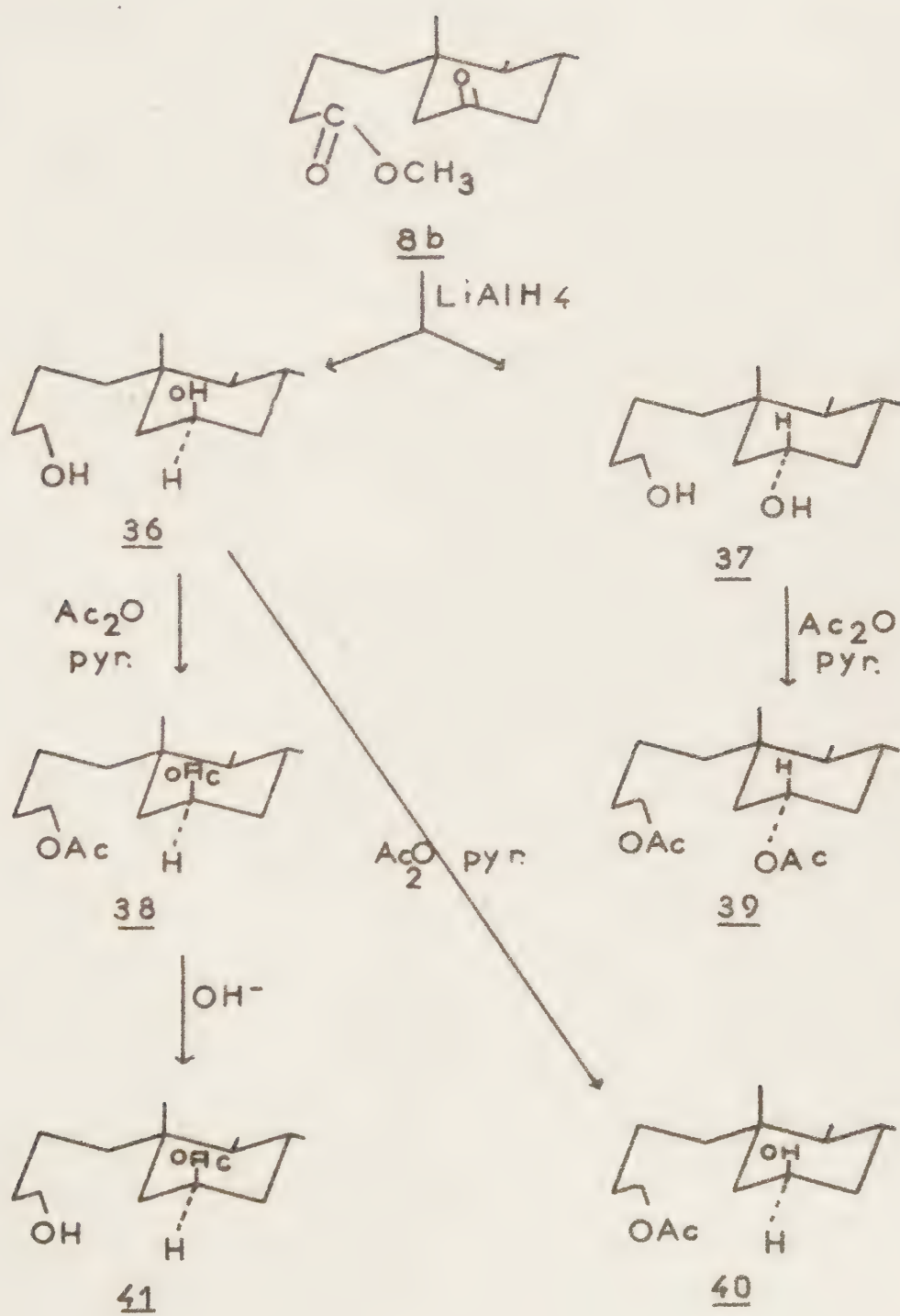


TABLEAU XX

Produit	2H en C ₄			1H en C ₆		
	Fonction en C ₄	position des H	allure du signal	position des H	allure du signal	Fonction en C ₆
<u>36</u>	OH	3,66	triplet J=6 Γ=12	4,15	multiplet Γ=8 H équatorial	OH
<u>37</u>	OH	3,66 multiplet Γ=12		H axial		OH
<u>38</u>	OA _C	4	triplet J=6	5,05	multiplet Γ=7 H équatorial	OA _C
<u>39</u>	OA _C	3,95	triplet J=6	4,75	multiplet Γ=25 H axial	OA _C
<u>40</u>	OA _C	4 multiplet Γ=8 largeur au 1/3 inférieur Γ=15				OH
<u>41</u>	OH	3,55	triplet J=6 Γ(1/3inf)=13	5	multiplet Γ=7 H équatorial	OA _C
<u>36</u> 3d	OH	3,5	multiplet simplifié ≈doublet Γ=9	4	multiplet Γ=8 H équatorial	OH
<u>38</u> 3d	OA _C	4	sorte de doublet J=6 Γ=8 à 9	5	multiplet Γ=8 H équatorial	OA _C

TABLEAU XX (suite)

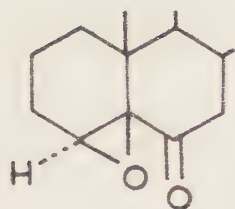
<u>41</u> 3d	OH	3,5	sorte de doublet J=5 I=8 à 9	5	multiplet I=7 H équato- rial	OA _C
<u>38</u> 5d	OA _C	4	triplet J=6	5	multiplet à l'allure de quadruplet I=7 H équatorial	OA _C
<u>39</u> 5d	OA _C	3,95	triplet J=6	4,75	multiplet I≈20 H axial	OA _C

TABLEAU XXI

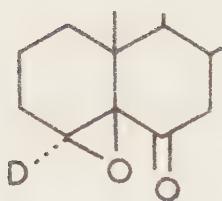
époxy α cétone	dicétone <u>5</u> %	céto ester <u>8b</u> %	proportions relatives <u>5/8b</u>
<u>2</u>	36	34	$\approx$ 1-1
<u>2</u> 4d	13	32	$\approx$ 1-2

TABLEAU XXII

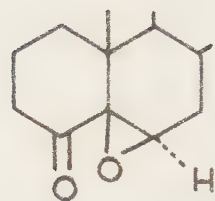
époxy α cétone	β céto1 obtenu	Rdt %
<u>1</u>	<u>25</u>	87
<u>2</u>	<u>45</u>	60-65
<u>3</u>	<u>46</u>	80
<u>4</u>	<u>47</u>	80



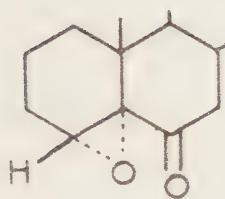
1



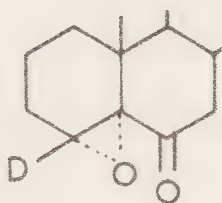
1 4 d



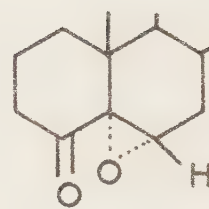
3



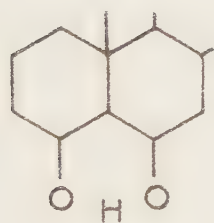
2



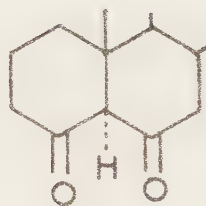
2 4 d



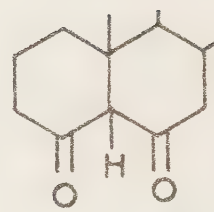
4



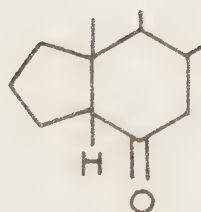
5



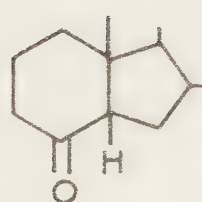
5 H α



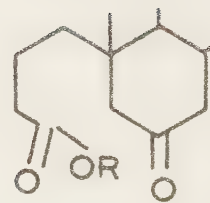
5 H β



6



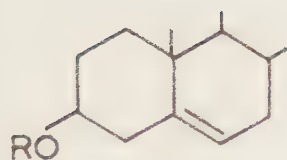
7



8 a $\frac{R}{H}$

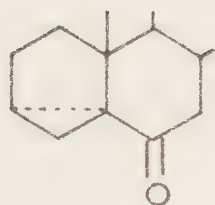
b CH₃

c CH₂-CH₃

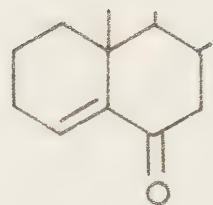


11a $\frac{R}{H}$

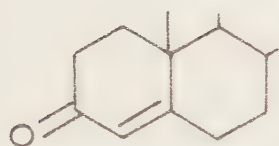
11b Ts



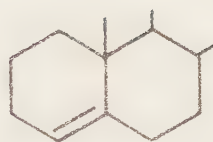
12



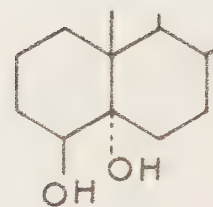
13



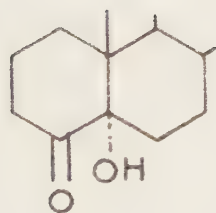
14



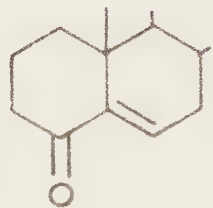
15



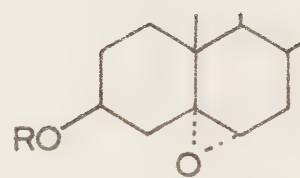
16



17

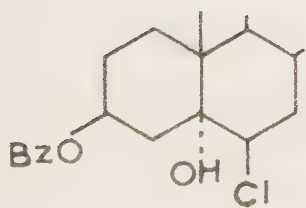


18

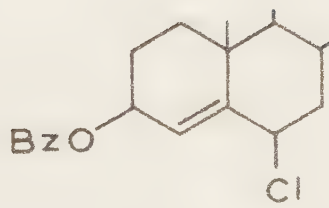


19 $\frac{R}{H}$

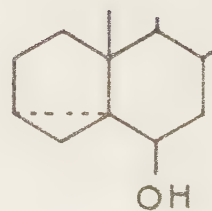
20 Bz



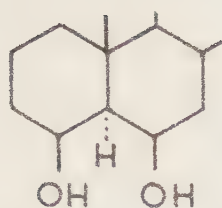
21



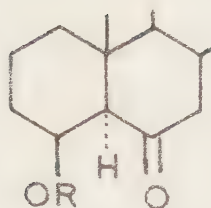
22



23

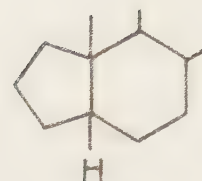


24

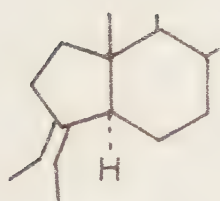


25 $\frac{R}{H}$

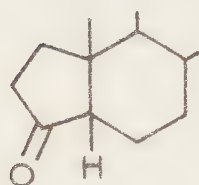
25 a Ac



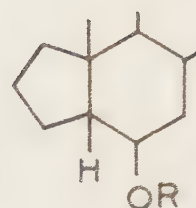
26



27

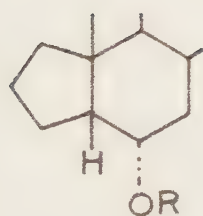


28



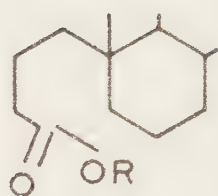
29 $\frac{R}{H}$

31 Ac



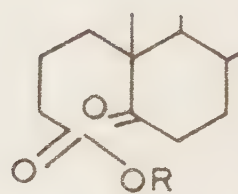
30 $\frac{R}{H}$

32 Ac



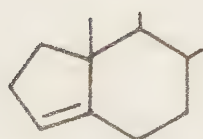
33 $\frac{R}{H}$

35 CH₃

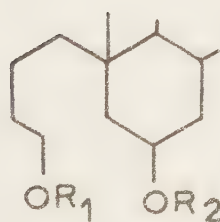


34 $\frac{R}{H}$

34 a CH₃

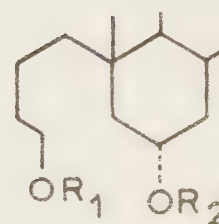


34 b



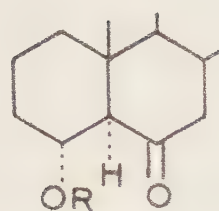
$\frac{R_1}{R_2}$

36	H	H
38	Ac	Ac
40	Ac	H
41	H	Ac



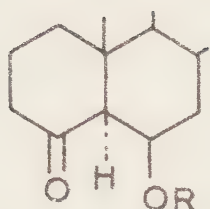
$\frac{R_1}{R_2}$

37	H	H
39	Ac	Ac



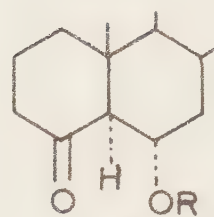
45 $\frac{R}{H}$

45a Ac



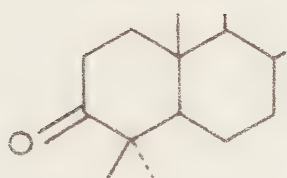
46 $\frac{R}{H}$

46a Ac

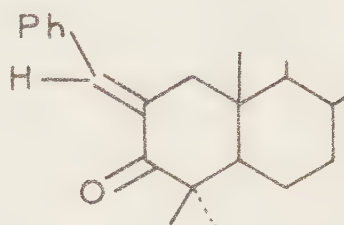


47 $\frac{R}{H}$

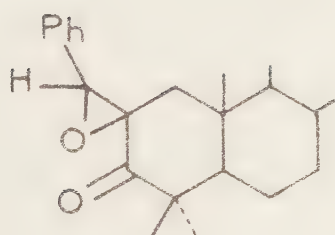
47a Ac



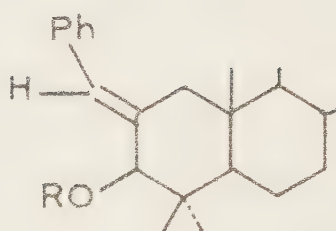
50



51

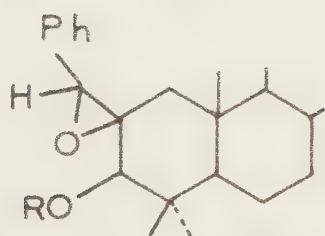


52



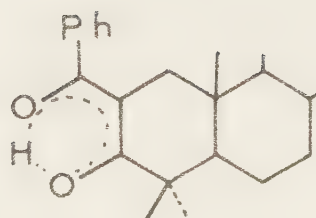
53 $\frac{R}{H}$

53a Ac

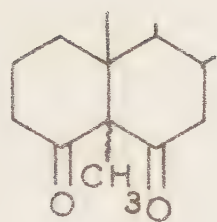


54 $\frac{R}{H}$

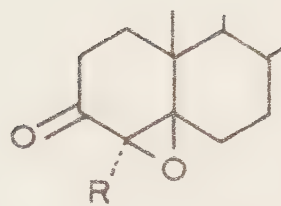
54a Ac



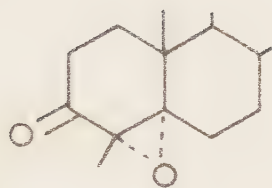
55



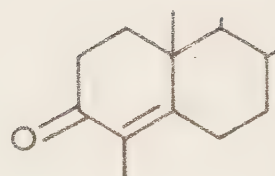
60, 61



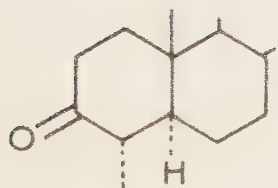
70 $\frac{R}{CH_3}$
80 H



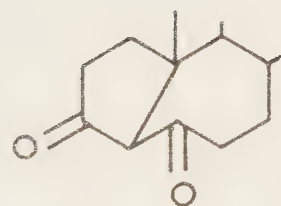
71



72



73



81

NOM DE L'ETUDIANT : Mademoiselle VILLAUME Marie-Laure

Nature de la thèse : Doctorat ès Sciences Physiques

Vu, Approuvé

et Permis d'imprimer

NANCY, le 2 novembre 1970

Le Doyen

J. AUBRY

